# Die Decker-Oxidation sterisch gehinderter Pyridiniumsalze

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Johannes Pant
aus Passau

Düsseldorf 1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0023

# Die Decker-Oxidation sterisch gehinderter Pyridiniumsalze

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Johannes Pant
aus Passau

---

Düsseldorf 1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1. Gutachter: Prof. Dr. H. Weber

2. Gutachter: Prof. Dr. H. Möhrle

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Juni 1982

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Anleitung von

Herrn Prof. Dr. Horst Weber

am Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf.

Herrn Prof. Dr. H. Weber danke ich sehr herzlich für die stets großzügig gewährte Unterstützung und Förderung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. H. Möhrle danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats.

# I N H A L T S V E R Z E I C H N I S


| | Theoretischer Teil | Seite |
|---|---|---|
| 1. | Einleitung und Problemstellung | 1 |
| 2. | Darstellung der 2,6-dialkylierten Pyridine | 6 |
| 2.1. | Nicht überbrückte 2,6-dialkylierte Pyridine | 6 |
| 2.2. | [n](2,6)Pyridinophane | 9 |
| 2.2.1. | $^1$H-NMR-Spektren | 12 |
| 3. | Darstellung der N-methylierten Pyridiniumsalze | 15 |
| 3.1. | Nicht überbrückte Pyridiniumsalze | 15 |
| 3.2. | Spektroskopische Eigenschaften | 21 |
| 3.2.1. | Massenspektroskopie | 21 |
| 3.2.2. | UV-Spektroskopie | 21 |
| 3.2.3 | NMR-Spektroskopie | 22 |
| 3.3. | [n](2,6)Pyridinophaniumsalze | 28 |
| 3.4. | Spektroskopische Eigenschaften | 36 |
| 3.4.1. | Massenspektroskopie | 36 |
| 3.4.2. | UV-Spektroskopie | 36 |
| 3.4.3. | NMR-Spektroskopie | 37 |
| 3.5. | Darstellung der Pyridinophan-N-Oxide | 42 |
| 4. | Die Decker-Oxidation der quartären Pyridiniumsalze | 46 |
| 4.1. | Nicht überbrückte Pyridiniumsalze | 46 |

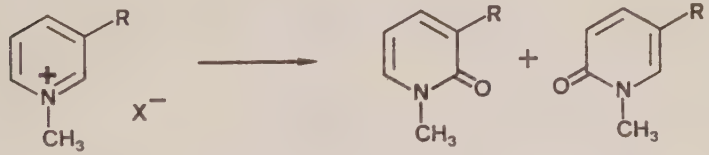
| | | | |
|---|---|---|---|
| 4.1.1. | Reaktionsmechanismus der "normalen" Decker-Oxidation | | 46 |
| 4.1.2. | Reaktionsmechanismus der "inversen" Decker-Oxidation | | 50 |
| | "Inverse" Decker-Oxidation der 1-Methyl- | | |
| 4.1.3. | 2,6-dimethyl- | (2a) | 54 |
| 4.1.4. | 2,6-diethyl- | (2b) | 57 |
| 4.1.5. | 2,6-diisopropyl- | (2d) | 59 |
| 4.1.6. | 2-tert.-butyl-6-isopropyl- | (2e) | 61 |
| 4.1.7. | 2,6-di-tert.-butyl- | (2f) | 62 |
| | pyridiniumsalze | | |
| 4.2. | Decker-Oxidation der [n](2,6)Pyridino- phaniumsalze | | 70 |
| 4.2.1. | n = 10 | (15e) | 71 |
| 4.2.2. | n = 9 | (15d) | 75 |
| 4.2.3. | n = 8 | (15c) | 76 |
| 4.2.3. | n = 7 | (15b) | 81 |
| 5. | N-Methylierte(2,6)Pyridinophan-1-one als potentielle Zwischenstufen der Decker-Oxidation | | 82 |
| 5.1. | Darstellung der Pyridinophan-1-one 95/96 | | 83 |
| 5.2. | Versuche zur N-Methylierung von 95 und 96 | | 85 |
| 6. | Zusammenfassung | | 90 |
| 7. | Beschreibung der Versuche | | 95 |
| 8. | Literaturverzeichnis | | 162 |
| 9. | Lebenslauf | | 168 |

## 1. Einleitung und Problemstellung

Die Decker-Methode[1/2/3] der alkalischen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von 1-Methylpyridiniumsalzen A führt zum entsprechenden 1-Methyl-2-pyridon B.

A B

Bei der Decker-Oxidation 3-substituierter Pyridiniumsalze C erhält man mit Einschränkungen[4/5/6] die entsprechenden 1,3- bzw. 1,5-disubstituierten Pyridone D und E.



C D E

1) H.Decker, J.Prakt.Chem. (2) 47, 29 (1893)
2) H.Decker und A.Kaufmann, ibid. (2) 84, (229,435) (1911)
3) E.A.Prill und S.M.McElvain, Org.Synth. 2, 419 (1943)
4) H.Möhrle und H.Weber, Tetrahedron 26, 2953 (1970)
5) H.Möhrle und H.Weber, Tetrahedron 26, 3779 (1970)
6) H.Möhrle und H.Weber, Chem.Ber. 104, 1478 (1971)

Widersprüchliche Angaben verschiedener Autoren[7/8/9] über die Decker-Oxidation 2-substituierter Pyridiniumsalze F wurden von Weber[10] erstmals eingehender untersucht.

Bei der "normalen" Decker-Oxidation*) dieser Salze entsteht mit wenigen Ausnahmen ausschließlich 1-Methyl-2-pyridon, wobei es zur oxidativen Eliminierung der 2-Substituenten ( R ) kommt.

F B

*)

"Normale" Decker-Oxidation:

Langsame Zugabe des Hexacyanoferrat(III) zum Pyridiniumsalz in 2 N-NaOH bei 5°C.

"Inverse" Decker-Oxidation:

Rasche Zugabe des Pyridiniumsalzes zum Hexacyanoferrat(III) in 25proz. NaOH bei -5-20°C.

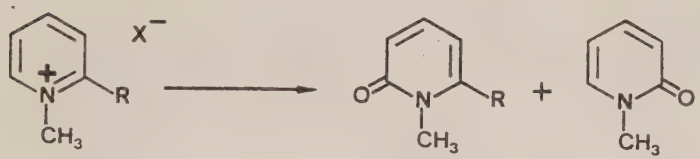
7) F.Bohlmann, N.Ottawa und R.Keller, Justus Liebigs Ann.Chem. 587, 162 (1954)

8) G.Fodor und G.A.Cooke, Tetrahedron 1966, Supl.8 PartI, 113

9) T.R.Govindachari und B.S.Thyagarajan, Proc.Ind.Sci. 39A, 232 (1954)

10) H.Weber, Arch.Pharm. (Weinheim) 309, 664 (1976)

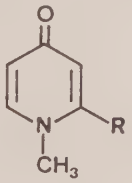
Durch "inverse" Decker-Oxidation gelang es allerdings, eine Reihe bis dahin unbekannter 1,6-disubstituierter 2-Pyridone G darzustellen.




F G B

Als Ergebnis dieser Untersuchungen werden verschiedene Reaktionswege für den Verlauf der Decker-Oxidation in Abhängigkeit von der Art der Substituenten angegeben.

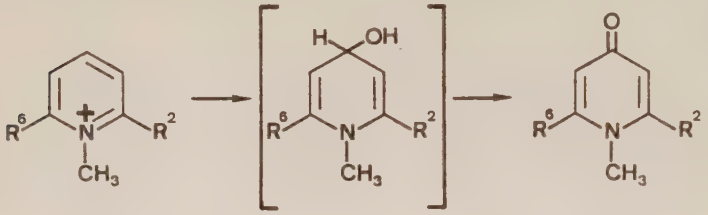
1,2-Disubstituierte 4-Pyridone der Struktur H konnten in keinem Fall nachgewiesen werden.




H

Durch Einführen eines weiteren Substituenten in 6-Stellung sollten unter der Voraussetzung einer möglichen Pseudobasenbildung an C-4 der quaternisierten

Pyridiniumverbindungen I durch "inverse" Decker-Oxidation die entsprechenden 4-Pyridone K entstehen.

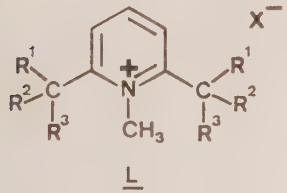



I K

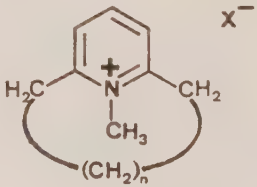
Ziel dieser Arbeit war daher:

1. Die Darstellung geeigneter 2,6-disubstituierter 1-Methylpyridiniumsalze.
2. Die Decker-Oxidation der dargestellten Verbindungen im Hinblick auf Reaktionswege und als mögliche Darstellungsmethode für 1,2,6-substituierte 4-Pyridone zu untersuchen.

Als Modellsubstanzen schienen die sterisch gehinderten Pyridiniumverbindungen der Struktur L und M besonders geeignet.




L




M

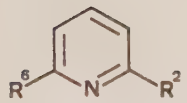
Erstere sind durch den unterschiedlichen Substitutionsgrad der α-C-Atome gekennzeichnet, deren oxidative Eliminierung bei einer Bildung von 2-Pyridonen auf verschiedenen Wegen erfolgen sollte.

Letztere waren durch die Verknüpfung der Substituenten an C-2 und C-6 von besonderem Interesse, da hier die Aussicht bestand, mögliche Zwischenstufen ihrer oxidativen Eliminierung in Form entsprechender 2-Pyridone zu erhalten, bei denen die veränderten Substituenten noch am Heterocyclus fixiert sind.

## 2. Darstellung der 2,6-dialkylierten Pyridine

### 2.1 Nicht überbrückte 2,6-dialkylierte Pyridine

Die 2,6-dialkylierten Pyridine 1a-1f wurden als Ausgangssubstanzen in jeweils ausreichender Menge benötigt.



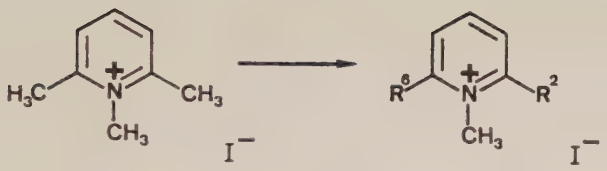

1

| 1 | $R^2$ | $R^6$ |
|---|---|---|
| a | Me | Me |
| b | Et | Et |
| c | Et | iPr |
| d | iPr | iPr |
| e | iPr | tBu |
| f | tBu | tBu |

Tabelle 1

Die Darstellung von 2,6-Diethylpyridin (1b) erfolgte durch Huang-Minlon-Reduktion von 2,6-Diacetylpyridin in guter Ausbeute.
Für die Darstellung der Pyridine 1c-1e erwies sich die basenkatalysierte C-Alkylierung von 2,6-Lutidin-Methoiodid (2a) mit nachfolgender thermolytischer Entquaternisierung als die günstigste Methode[11].

11) H.Weber und J.Pant, Arch.Pharm. (Weinheim) 313, 307 (1980)



2a 2

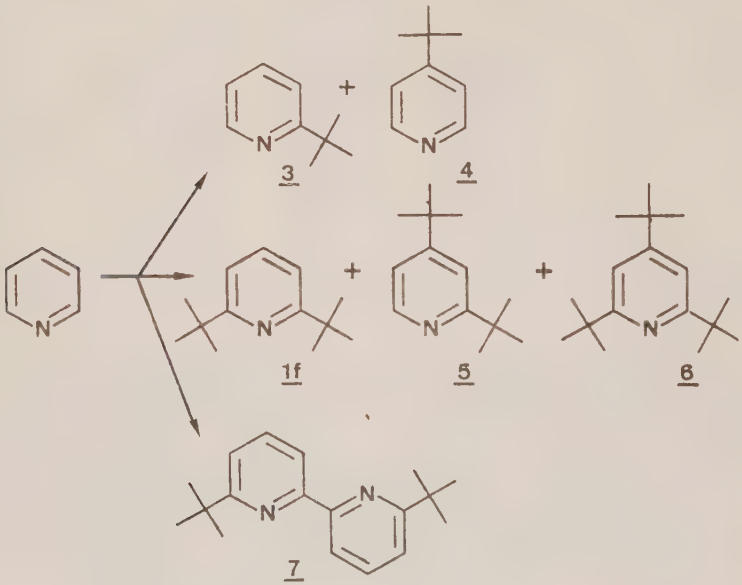
| 2 | $R^2$ | $R^6$ | %Ausb. |
|---|---|---|---|
| a | Me | Me | --- |
| b | Et | Et | --- |
| c | Et | iPr | 2 |
| d | iPr | iPr | 59 |
| e | iPr | tBu | 36 |
| f | tBu | tBu | 1 |

Tabelle 2

Die besten Ergebnisse, sowohl für die Gesamtausbeute als auch im Hinblick auf einen hohen Alkylierungsgrad der α-Substituenten, lieferte die Alkylierung von 2a mit Methyliodid und Natriumhydrid in siedendem Dioxan. Chloroformextraktion des Alkylierungsansatzes ergab ein Gemisch der Pyridiniumiodide 2c-2f, aus dem durch fraktionierte Kristallisation lediglich das Hauptprodukt 2d in reiner Form isoliert werden konnte. Aus diesem Grunde wurde das gesamte Reaktionsgemisch unter Stickstoff solange auf 250-270°C erhitzt, bis kein

Methyliodid mehr abdestillierte, wobei unter Dequaternisierung das Gemisch der Pyridine 1c-1f entstand, das durch SC an Kieselgel aufgetrennt werden konnte.

2,6-Di-tert.-butylpyridin (1f) war nach dieser Methode nur in geringer Menge zu erhalten und wurde deshalb nach bekannten Methoden[12] durch Alkylierung von Pyridin mit einem Überschuß an tert.-Butyl-Lithium dargestellt. Als Nebenprodukte erhält man dabei außer den beiden isomeren monoalkylierten Pyridinen 3 und 4 das 2,4-Di-tert.-butylpyridin 5 sowie 2,4,6-Tri-tert.-butylpyridin 6 und 6,6'-tert.-Butyl-2,2'-bipyridyl der Struktur 7.




12) F.V.Scalzi und N.F.Golob, J.Org.Chem. 36, 2541 (1971)

## 2.2 Darstellung der (2,6)Pyridinophane

Für die Synthese der [n](2,6)Pyridinophane*) 8a-8f wurde die Methode japanischer Autoren[13/14] gewählt,

*)

In Anlehnung an Smith[15] und Vögtle[16] halte ich mich in dieser Arbeit an die dort vorgeschlagenen Regeln für die Benennung von überbrückten Aromaten:

Auf den auf -o endenden Namen der aromatischen Grundeinheit (z.B. Cyclo = Benzol, Pyridino = Pyridin) wird das Suffix -phan angehängt.
Vor den Stamm-Namen wird in eckige Klammern [n] die Anzahl der aliphatischen Brückenatome gesetzt.
Zwischen die eckigen Klammern und den Stamm-Namen werden die Verknüpfungsstellen am Aromaten unter Zugrundelegen des konventionellen Bezifferungssystems[17] des Stammaromaten in runde Klammern (2,6) - durch Kommata getrennt - gesetzt.
Die Bezifferung eines Phans beginnt am Anfang der längsten Brücke an demjenigen Atom des Aromaten, das nach der IUPAC-Nomenklatur[17] die niedrigste Ziffer des Stammaromaten trägt.

13) K.Tamao, S.Kodama, T.Nakatsuka, Y.Kiso und M.Kumada, J.Am.Chem.Soc. 97, 4405 (1975)

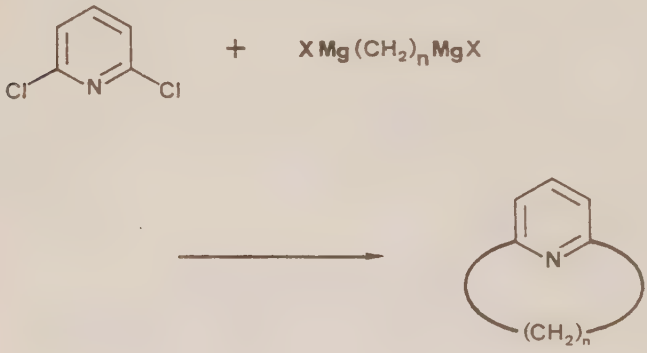
14) K.Tamao, S.Kodama, I.Nakajima, T.Nakatsuka, A.Minato, M.Kumada, Hukusokan Kagaku Toronkai Koen Yoshishu 8th, 174 (1975)

15) B.H.Smith, Bridged Aromatic Compounds, Academic Press, New York and London, 1964

16) F.Vögtle und P.Neumann, Tetrahedron Lett. 1969, 5329

17) International Union of Pure and Applied Chemistry, Nomenclature of Org.Chem. Section A and B, 2nd Edition, London 1966

die im Verhältnis zu früheren Synthesen[18/19] höhere Ausbeuten ergab und einstufig war.
Diese Synthese beruht auf Cyclisierung von 2,6-Dichlorpyridin mit der Di-Grignard-Verbindung der entsprechenden Polymethylenkette, die von Dichloro[1,3-bis(diphenylphosphino)propan]nickel(II)[20/21] katalysiert wird.




8a—8f

Unvollständige Angaben der Autoren machten es allerdings erforderlich, die Reaktionsbedingungen in verschiedener Hinsicht zu variieren. Ebenso mußte zur Isolierung der Pyridinophane wegen der benötigten Mengen ein anderes Verfahren als die präparative Gaschromatographie gesucht werden.

---

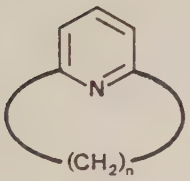
18) K.Biemann, G.Büchi und H.Walker, J.Am.Chem.Soc. 79, 5558 (1957)

19) U.K.Georgi und J.Retey, Chem.Commun., 1971, 32

20) G.R.VanHecke und W.De W.Horrocks, J.Inorg.Chem. 5, 1960 (1966)

21) G.R.VanHecke und W.De W.Horrocks, J.Inorg.Chem. 5, 1968 (1966)

Bei der Synthese der Pyridinophane 8a-8c konnte durch Verwendung von Ether statt THF als Lösungsmittel bei der Cyclisierung die Ausbeute um bis zu 100% gesteigert werden.




8

| 8 | n | %Ausb. | Lit.[13/14] |
|---|---|---|---|
| a | 6 | 15 | 11 |
| b | 7 | 20 | 10 |
| c | 8 | 27 | 16 |
| d | 9 | 13 | 15 |
| e | 10 | 30 | 33 |
| f | 12 | 23 | 26 |

Tabelle 3

Eine Auftrennung der Reaktionsgemische und die Isolierung der entsprechenden [n](2,6)Pyridinophane wurde mittels SC an Kieselgel und anschließender Vakuumdestillation erreicht.
Da die physikalischen und spektroskopischen Daten der dargestellten Pyridinophane nur teilweise aus der Literatur[22] entnommen werden konnten, wurden die dc reinen öligen Basen zur Charakterisierung in die gut kristallisierenden Perchlorate überführt.
Der Versuch, unter den gleichen Bedingungen das entsprechende [5](2,6)Pyridinophan darzustellen, schlug fehl.

---

22) G.R.Newkome, J.d.Sauer, J.M.Roper und D.C.Hager, Chem.Rev. 77, 513 (1977)

## 2.2.1 NMR-Spektren

Die $^1$H-NMR-Spektren der Perchlorate von 8a-8f in DMSO-$d_6$ zeigen im Bereich der hetero-aromatischen Protonensignale das für 2,6-disubstituierte Pyridinderivate charakteristische $AB_2$-Muster, das gegenüber den freien Basen um je 1 ppm zu tieferem Feld verschoben ist.
Ebenfalls charakteristisch ist das angenäherte Triplett bei δ3,1 für die 4 Protonen der beiden α-ständigen Methylengruppen, deren Äquivalenz auf ein "Flipping" der Methylenbrücke zurückgeführt werden kann.

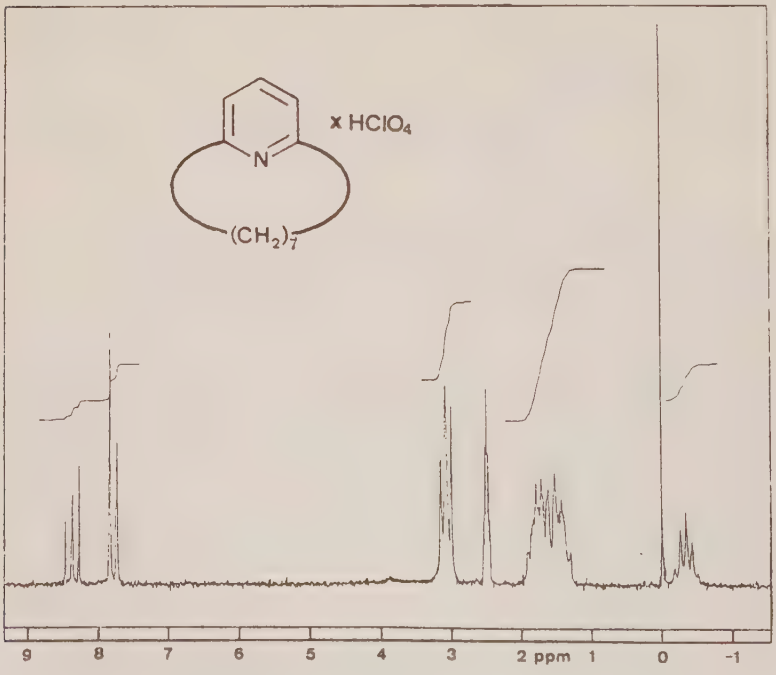



Abbildung 1: $^1$H-NMR-Spektrum des Perchlorats von 8b in DMSO-$d_6$ (80 MHz)

Die Signallage der übrigen Methylenprotonen ist sehr stark abhängig von der Länge der Methylenbrücke. Im Spektrum von 8b (Abbildung 1) ist für die 8 Protonen an C-2, C-3, C-5 und C-6 ein Multiplett von δ1,9-1,3 zu sehen.
Eine starke diamagnetische Verschiebung ist für die beiden Protonen an C-4 festzustellen, die bei δ-0,35 zur Resonanz kommen.
Im Vergleich zur freien Base bedeutet dies eine Hochfeld-Verschiebung um 0,5 ppm.
Diese Verschiebung wird durch den Ringstrom der π-Elektronen des Pyridinkerns verursacht, der nach der Lenz'schen Regel ein zum angelegten Magnetfeld entgegengesetztes Feld aufbaut. In dieses induzierte Gegenfeld über dem aromatischen Ring tauchen die Methylenprotonen ein, sie werden dadurch abgeschirmt und ihre kernmagnetische Resonanz tritt erst bei höherer Feldstärke ein.
Analoge Effekte wurden, wenn auch in abgeschwächter Form, bei [n](2,5)Pyridinophanen[23], Meta-[24] und Paracyclophanen[25] beobachtet.
Bei 8a tritt dieser starke Abschirmungseffekt nicht mehr auf. Die kurze Methylenbrücke (n=6) ist relativ stark gespannt und deshalb so unbeweglich, daß ein 'Eintauchen' in das induzierte Gegenfeld verhindert wird.
Auch im $^{1}$H-NMR-Spektrum von 8c (Abbildung 2) ist ein Abschirmungseffekt zu erkennen, der jedoch geringer ist als bei 8b.

---

23) H.Gerlach und E.Huber, Helv.Chim.Acta 51, 2027 (1968)
24) S.Hirano, H.Hara, T.Hiyama, S.Fujita und H.Nozaki, Tetrahedron 31, 2219 (1975)
25) D.J.Cram und M.Goldstein, J.Am.Chem.Soc. 85, 1063 (1963)

Für die 12 Protonen von C-2 bis C-7 sind 3 Multipletts für je 4 Protonen zu unterscheiden, wobei der Bereich von δ1,9-1,6 den Protonen von C-2 und C-7, der Bereich von δ1,4-1,0 den Protonen von C-3 und C-6 und der Bereich von δ0,9-0,7 den Protonen von C-4 und C-5 zuzuordnen ist.

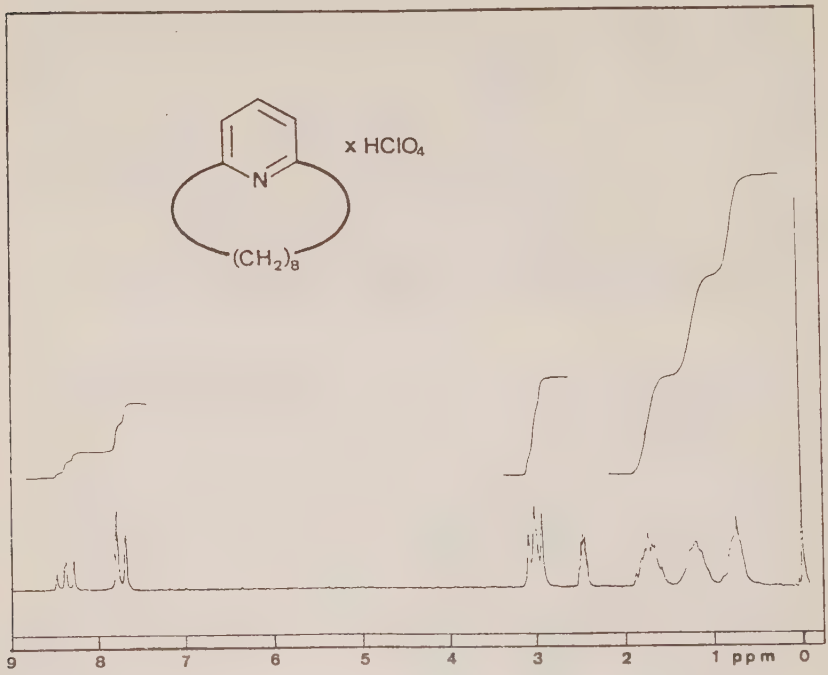



Abbildung 2: $^1$H-NMR-Spektrum des Perchlorats von 8c in DMSO-$d_6$ (80 MHz)

## 3. Darstellung der N-methylierten Pyridiniumsalze

### 3.1 Darstellung der nicht überbrückten Pyridiniumsalze

Die Quaternisierung der Pyridine 1a-1e erfolgte durch zweistündiges Erhitzen mit Fluorsulfonsäuremethylester in siedendem Chlorbenzol, wobei die Pyridiniumsalze 2a-2d in fast quantitativer Ausbeute entstehen.

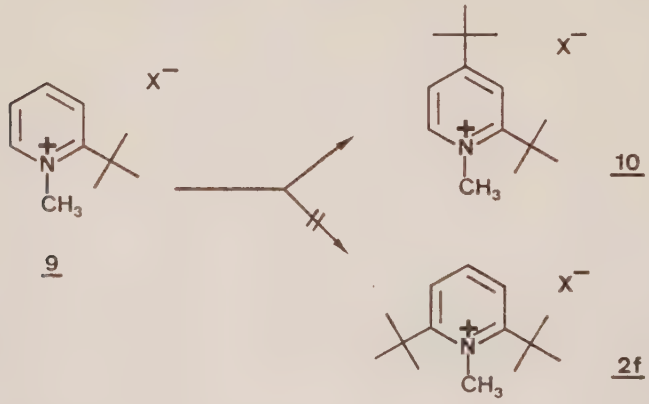
1 2

| 2 | $R^2$ | $R^6$ | %Ausb. |
|---|---|---|---|
| a | Me | Me | 100 |
| b | Et | Et | 100 |
| c | Et | iPr | 100 |
| d | iPr | iPr | 95 |
| e | iPr | tBu | 18 |
| f | tBu | tBu | Spuren |

Tabelle 4

Die erhebliche Verminderung der Ausbeute des Pyridiniumsalzes 2e kann auf die stärkere sterische Hinderung bei der Methylierung zurückgeführt werden, die bei 1f so groß wird, daß nur noch Spuren von 2f nachzuweisen

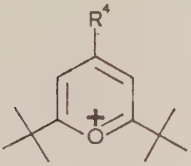
waren.
So galt das 2,6-Di-tert.-butylpyridin (1f) als nicht alkylierbar, bis Okamoto und Mitarbeiter[26] 1966 mitteilten, daß die Synthese des Methoiodids 2f aus 1f und Methyliodid durch Hochdruckreaktion bei 5 kbar gelungen sei.
Zur Umgehung dieser Druckreaktion, deren Resultat zudem umstritten war[27], wurde die Darstellung des Pyridiniumsalzes 2f zunächst auf anderen Wegen versucht. Wie schon auf Seite 7 beschrieben, entstand 2f zwar auch bei der Natriumhydrid-katalysierten C-Alkylierung von 2a in geringen Mengen, konnte aus dem komplexen Gemisch der übrigen quartären Pyridiniumsalze jedoch nicht isoliert, sondern nur als Thermolyseprodukt in Form der entquaternisierten Base 1f nachgewiesen werden.




Die Alkylierung von 9 mit tert.-Butyl-Lithium in Dioxan

26) Y.Okamoto und Y.Shimagawa, Tetrahedron Lett. 1966, 317
27) W.J.Le Noble und Y.Ogo, Tetrahedron 26, 4119 (1970)

mit nachfolgender Oxidation brachte keinen Erfolg; es konnte lediglich das relativ weniger gehinderte Pyridiniumsalz 10 in geringer Ausbeute isoliert werden. Auch die Umsetzung von 2,6-Di-tert.-butylpyryliumsalzen 11 mit Methylamin schlug fehl.

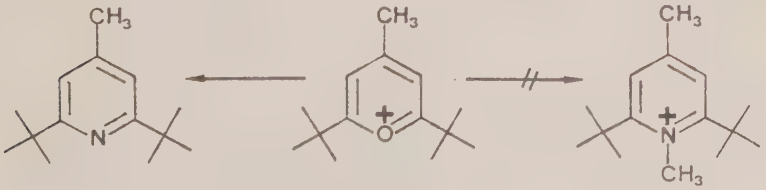


11

Tabelle 5

| 11 | $R^4$ |
|---|---|
| a | H |
| b | Me |
| c | tBu |

So lieferte die Umsetzung von 11b mit Methylamin trotz variierter Bedingungen[28] kein definiertes Produkt, während die Reaktion mit wäßrigem Ammoniak[29] in fast quantitativer Ausbeute zum Pyridin 12 führt.



12 11b 13

28) A.R.Katritzki, R.H.Manzo, J.M.Lloyd und R.C.Patel, Angew.Chem. 92, 315 (1980)

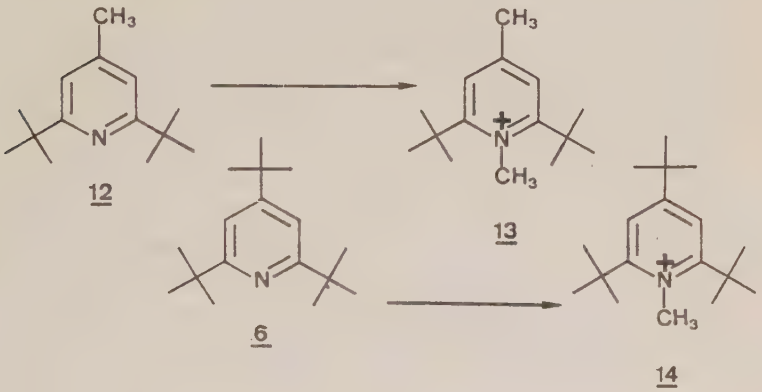
29) A.G.Anderson und P.J.Stang, J.Org.Chem. 41, 3034 (1976)

Da bis hierher alle Versuche gescheitert waren, das 2,6-Di-tert.-butyl-pyridiniumsalz 2f in die Hand zu bekommen, war die Beschäftigung mit der Hochdruck-Alkylierung unvermeidbar.
Wie schon erwähnt, berichteten 1966 Okamoto und Shimagawa[26] über die Darstellung von 2f als Iodid (Schmp. 134°C) mittels Druckreaktion; 1970 wiesen jedoch Le Noble und Ogo[27] nach, daß es sich bei den Reaktionsprodukten lediglich um das Hydroiodid von 1f handelte. Dessen ungeachtet bestätigten 1975 Okamoto und Lee[30] ihre ursprünglichen Ergebnisse von 1966 und beschrieben jetzt neben dem Iodid von 2f (Schmp. 145°C) auch die Synthese des Fluorsulfonats von 2f durch Druckreaktion aus 1f mit Methylfluorsulfonat bei 5-6 kbar und 90°C in einer Ausbeute von 80%.
Beim Nacharbeiten dieser Hochdruckreaktion[31] mit Methyliodid konnte in Übereinstimmung mit Le Noble[27] kein methyliertes Produkt nachgewiesen werden.
Die Umsetzung mit Methylfluorsulfonat ergab das Fluorsulfonat von 2f nur in einer Ausbeute von weniger als 1% neben mehr als 99% des Hydrofluorsulfonats von 1f, obwohl die Druckreaktion unter Wasserausschluß durchgeführt wurde. Selbst bei einer Erhöhung des Reaktionsdruckes auf über 10 kbar konnte keine signifikante Steigerung der Ausbeute erzielt werden.
Deshalb wurde angenommen, daß hoher Druck für die Methylierung von 1f keine notwendige Voraussetzung ist. Diese Annahme konnte bestätigt werden, als die Darstellung von 2f durch Variation des Lösungsmittels und der

30) Y.Okamoto und K.J.Lee, J.Am.Chem.Soc. 97, 4015 (1975)

31) Für die Ausführung der Hochdruckreaktion danke ich Herrn Dr.D.Bieniek vom Institut für Ökologische Chemie, Neuherberg, sehr herzlich.

Reaktionstemperatur bei Atmosphärendruck gelang.
Die beste Ausbeute (9,5%) brachte schließlich die Umsetzung von 1f mit Methylfluorsulfonat in 4-Chlortoluol bei 180°C und einer Reaktionszeit von 48 Stunden.
Unter diesen Bedingungen konnten auch die Pyridine 6 und 12 zu den entsprechenden Pyridiniumsalzen 13 und 14 quaternisiert werden.




Aus den zum Teil hygroskopischen Fluorsulfonaten wurden durch Ionenaustausch die entsprechenden Iodide, Perchlorate und Thiocyanate hergestellt.
Während die Fluorsulfonate und Perchlorate der N-methylierten Pyridiniumsalze sich erst weit oberhalb des Schmelzpunktes zersetzen, gehen die Iodide und Thiocyanate während des Schmelzvorganges unter Abspaltung von Methyliodid bzw. Methylthiocyanat in die entsprechenden Pyridinbasen über.
Die thermische Labilität des Iodids von 2f widerspricht ebenso wie der ermittelte Schmelzpunkt von 178°C (Lit. 145°C) den Angaben von Okamoto[30], der eine thermische Stabilität bis 300°C angibt. Dies wurde mit einem

"besonderen" Charakter der N-Methylbindung des sterisch stark gehinderten Pyridiniumsalzes 2f begründet, so daß die Methylgruppe "sterisch geschützt" vor einer thermischen Dissoziation bewahrt wird*).
Die höher substituierten Pyridiniumsalze 2d-2f, 13 und 14 lösen sich gut in Chloroform und lassen sich mit diesem Lösungsmittel aus wäßriger Lösung extrahieren.

---

*)

Prof.Yoshiyuki Okamoto vom Polytechnic Institute in New York hat uns inzwischen mitgeteilt, daß seine früheren Angaben über die thermische Stabilität der 2,6-Di-tert.-butylsubstituierten N-Methylpyridiniumiodide auf einem Irrtum beruhten.

## 3.2 Spektroskopische Eigenschaften der Pyridiniumsalze 2a-2f

### 3.2.1 Massenspektren

Die Massenspektren der Iodide von 2 ergeben unabhängig von Quellentemperatur und Ionisationsenergie keinen Hinweis auf das jeweilige intakte Pyridiniumion; sie stimmen vollständig mit dem Spektrum der entsprechenden Pyridinbasen 1 überein. Dieses Verhalten wurde schon früher von Salsmans[32] für das 2,6-Lutidin-Methoiodid 2a beschrieben. Mit Hilfe der FD-Technik[33] lassen sich jedoch aus den Iodiden von 2 die unversehrten Kationen nachweisen. So ergibt das FD-MS von 2f m/e = 206 neben dem entsprechenden Clusterion m/e = 539.
Demgegenüber werden die Molekülkationen der Perchlorate von 2 auch in den "normalen" Massenspektren bei einer Ionisationsspannung von 70eV mit geringer relativer Intensität registriert.

### 3.2.2 UV-Spektren

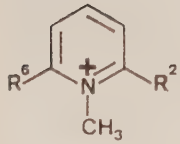
Die UV-Spektren der Pyridiniumperchlorate 2 zeigen unabhängig von der Größe der Alkylsubstituenten $R^2$ und $R^6$ ein relativ konstantes Absorptionsmaximum um 275 nm, so daß hieraus nicht auf das Vorliegen außergewöhnlicher

---

32) R.Salsmans und G.van Binst, Org.Mass Spectrom. 8, 357 (1974)

33) Für die Anfertigung der FD-Massenspektren bin ich Herrn J.Lindemann vom Fachbereich Pharmazie der Freien Universität Berlin zu großem Dank verpflichtet.

Strukturverhältnisse[34] bei zunehmender sterischer Hinderung geschlossen werden kann.



2

| | $\lambda_{max}$ | lg ε | |
|---|---|---|---|
| 2a | 279 | | Lit.[35] |
| 2b | 274 | 3,89 | |
| 2c | 274 | 3,97 | |
| 2d | 275 | 4,01 | |
| 2e | 275 | 4,00 | |
| 2f | 277 | 3,95 | Lit.[26] 228! |

Tabelle 6

UV-Absorptionsmaxima (nm) der Pyridiniumperchlorate in Methanol.

### 3.2.3 NMR-Spektren

Die $^1$H-NMR-Spektren der 2,6-dialkylierten 1-Methylpyridiniumsalze 2 (Tabelle 7) zeigen mit zunehmender sterischer Behinderung durch die Substituenten $R^2$ und $R^6$ eine deutliche Tieffeldverschiebung für die Lage der N-Methylprotonen.
Eine Gegenüberstellung ist allerdings nur bei Übereinstimmung von Anion und Lösungsmittel erlaubt, die einen deutlichen Einfluß auf die chemische Verschiebung der

34) W.A.Gibbons und H.Fischer, Tetrahedron Lett. 1964, 43
35) Y.Ferre, E.J.Vincent, M.Larive und J.Metzger, Bull.Soc.Chim.Fr. 1971, 2570

N-Methylprotonen besitzen (Tabelle 8).
Mit zunehmender Größe von $R^2$ und $R^6$ werden auch die Protonen H-3 und H-5 paramagnetisch verschoben.
Derartige Effekte wurden auch in den entsprechend substituierten Benzolderivaten gefunden und lassen sich auf einen intramolekularen van der Waals'-Effekt zurückführen[36/37/38].
Die Möglichkeit einer Verminderung der sterischen Wechselwirkungen durch ein Abweichen von der ebenen Konformation des Pyridinringes bei den höher substituierten Salzen scheint dagegen nicht verwirklicht, da dies zum gegensinnigen Effekt einer Hochfeldverschiebung[37] der entsprechenden Protonenresonanzen führen müßte.

| | $N-CH_3$ | H-3 H-5 | H-4 | $R^2$, $R^6$ |
|---|---|---|---|---|
| 2a | 4,03 s | 7,85 d | 8,31 t | 2,79 s(6H) |
| 2b | 4,11 s | 7,85 d | 8,40 t | 1,32 t(6H); 3,14 q(4H) |
| 2c | 4,19 s | 7,90 m | 8,45 t | 3,70 m(1H); 3,18 q(2H) |
| | | | | 1,35 d(6H); 1,32 t(3H) |
| 2d | 4,20 s | 7,91 d | 8,41 t | 3,60 m(2H); 1,35 d(12H) |
| 2e | 4,33 s | 8,00 m | 8,43 t | 3,60 m(1H); 1,36 d(6H) |
| | | | | 1,59 s(9H) |
| 2f | 4,39 s | 8,07 m[a)] | 8,36 m[a)] | 1,61 s(18H) |

a) $J_{3,4} = J_{4,5} = 8,5$ Hz

Tabelle 7
$^1$H-NMR-Spektren der Perchlorate von 2 in DMSO-$d_6$.
Chemische Verschiebung in δ(ppm) gegen TMS.

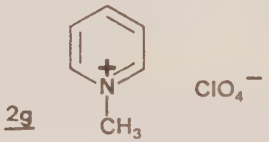
36) V.M.S.Gil und W.A.Gibbons, Mol.Phys. 8, 199 (1964)
37) W.A.Gibbons und V.M.S.Gil, Mol.Phys. 9, 163 (1965)
38) L.R.C.Barclay, J.R.Mercer und J.C.Hudson, Can.J.Chem. 50, 3965 (1972)

| | 2f-I | 2f-$ClO_4$ |
|---|---|---|
| $CDCl_3$ | 4,62 | 4,55 |
| DMSO-$d_6$ | 4,37 | 4,39 |
| $\Delta\delta$ | 0,25 | 0,16 |

Tabelle 8

Vergleich der chemischen Verschiebungen der N-Methylprotonen ($\delta$ in ppm gegen TMS) des Iodids bzw. Perchlorats von 2f in $CDCl_3$ bzw. DMSO-$d_6$ 0,1 M Lösungen bei 37°C.

Während die $^{13}C$-Resonanzen der Heterocyclen und der Substituenten von 2 im normalen Erwartungsbereich liegen[39], zeigt die chemische Verschiebung des N-Methylkohlenstoffs einen außergewöhnlichen Effekt: sie beträgt beim C-unsubstituierten N-Methylpyridiniumperchlorat 2g $\delta$50,7[40]




2g

und erfährt durch die zweifache Methylsubstitution in 2a eine Hochfeldverschiebung nach $\delta$42,5. Dieser Trend setzt sich in abgeschwächter Form fort, wenn man zum Diethyl- bzw. Diisopropyl-pyridiniumsalz 2b und 2d übergeht. Die Hochfeldverschiebung beträgt etwa 8-10 ppm und läßt sich auf den sterischen $\gamma$-Effekt durch die Substituenten $R^2$ und $R^6$ zurückführen, die am $\alpha$-C-Atom noch ein Proton

39) A.T.Balaban und V.Wray, Org.Magn.Reson. 9, 16 (1977)
40) F.A.L.Anet und J.Yavari, J.Org.Chem. 41, 3589 (1976)

tragen.

Beim di-tert.-butylsubstituierten Pyridiniumsalz 2f beobachtet man demgegenüber jedoch eine deutliche Tieffeldverschiebung des $^{13}C$-Signals der N-Methylgruppe (Tabelle 9), die sich nicht mehr mit der üblichen Erklärung[41/42] als Resultat einer sterischen Hinderung deuten läßt. Als mögliche Ursache für diese Verschiebung scheiden Hyperkonjugationseffekte[43/44] ebenfalls aus, sonst müßte auch bei 2d eine entsprechende Verschiebung eintreten, da die Isopropylsubstituenten nicht mehr zur Hyperkonjugation befähigt sind[45].

| | $N\text{-}CH_3$ | C-2<br>C-6 | C-3<br>C-5 | C-4 | $R^2$ = $R^6$<br>α-C | <br>β-C |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2a | 42,5 | 158,6 | 129,7 | 146,6 | 23,7 | - |
| 2b | 41,1 | 163,0 | 127,6 | 147,0 | 29,7 | 13,7 |
| 2d | 40,8 | 167,1 | 125,7 | 147,4 | 33,7 | 23,7 |
| 2f | 47,3 | 169,6 | 128,0 | 147,4 | 41,0 | 32,6 |
| 2g | 50,7 | 147,7 | 130,4 | 147,1 | - | - |

Tabelle 9

$^{13}C$-NMR-Spektren der Perchlorate von 2 in $D_2O$.
Chemische Verschiebung in δ(ppm) gegen TPS-Natrium.

41) L.Kozerski, Org.Magn.Reson. 9, 395 (1977)

42) J.Dabrowski, K.Kamienska-Trela und L.Kozerski, Org.Magn.Reson. 6, 43 (1974)

43) J.Dabrowski, K.Kamienska-Trela und A.J.Sadlej, Org.Magn.Reson. 3, 589 (1971)

44) W.R.Woolfenden und D.M.Grant, J.Am.Chem.Soc. 88, 1496 (1966)

45) F.Becker, Angew.Chem. 65, 97 (1953)

Eine befriedigende Deutung der beobachteten Ergebnisse ist nur durch die Heranziehung des δ-Substituenteneffektes möglich. Obwohl dieser normalerweise sehr klein ist[46], führt er hier zu einer Tieffeldverschiebung von etwa 6 ppm, da die Methylgruppe der tert.-Butyl-Reste einer δ-synaxialen Wechselwirkung mit der N-Methylgruppe ausgesetzt sind. Ähnliche Auswirkungen sind von Batcheler[47] auch an acyclischen Verbindungen gemessen worden.

Zur endgültigen Klärung der Widersprüche, die sich zu den Untersuchungen von Okamoto[30] ergaben, wurden Röntgenstrukturanalysen des Iodids und Perchlorats von 2f durchgeführt[48].
Die Untersuchungen zeigten, daß die Pyridiniumringe innerhalb der Standardabweichung planar sind. Die Bindung N-C(11) ist mit 150(1) ppm an der oberen Grenze des zu erwartenden Bereichs einer Einfachbindung und zeigt somit wie alle übrigen Bindungslängen normales Verhalten. Die Bindungswinkel zeigen jedoch übereinstimmend eine leichte Verzerrung des Pyridiniumringes durch Aufweitung des endocyclischen C-N-C-Winkels auf 123(1)°. Diese Winkeldeformation würde die sterische Behinderung der tert.-Butylgruppen mit der Methylgruppe noch vergrößern.

---

46) F.W.Wehrli und T.Wirthlin, Interpretation of Carbon-13-NMR-Spectra, Verlag Heyden, London, New York, Rheine 1976

47) J.G.Batcheler, J.Magn.Reson. 18, 212 (1975)

48) Danksagung:

Für die Durchführung und Interpretation der Röntgenstrukturanalyse danke ich Herrn Dr.H.Wunderlich und Frau M.Liedigk.
Besonderer Dank gilt auch dem Direktor des Institut für Anorganische Chemie und Strukturchemie der Universität Düsseldorf, Herrn Prof.Dr.D.Mootz, der diese Untersuchung ermöglicht und gefördert hat.

Durch ein "Abknicken" der tert.-Butylgruppen um 3° (exocyclische Winkel N-C-C: 123(1)°) wird dieser Effekt jedoch überkompensiert.

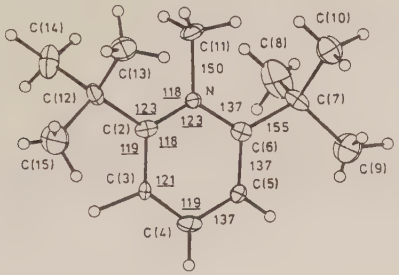
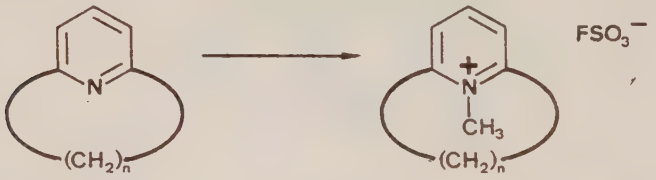



Abbildung 3: Das Kation von 2f in kristallographisch willkürlicher Orientierung mit über 2f-I und 2f-$ClO_4$ gemittelten Bindungslängen in pm und Bindungswinkeln in Grad (unterstrichen).

## 3.3 Darstellung der N-methylierten Pyridinophane

Die Methylierung der Pyridinophane 8a-8f wurde unter den gleichen Bedingungen durchgeführt, die sich bei der Darstellung der offenkettigen Pyridiniumsalze 2a-2e bewährt hatten.




8a–8f 15a–15f

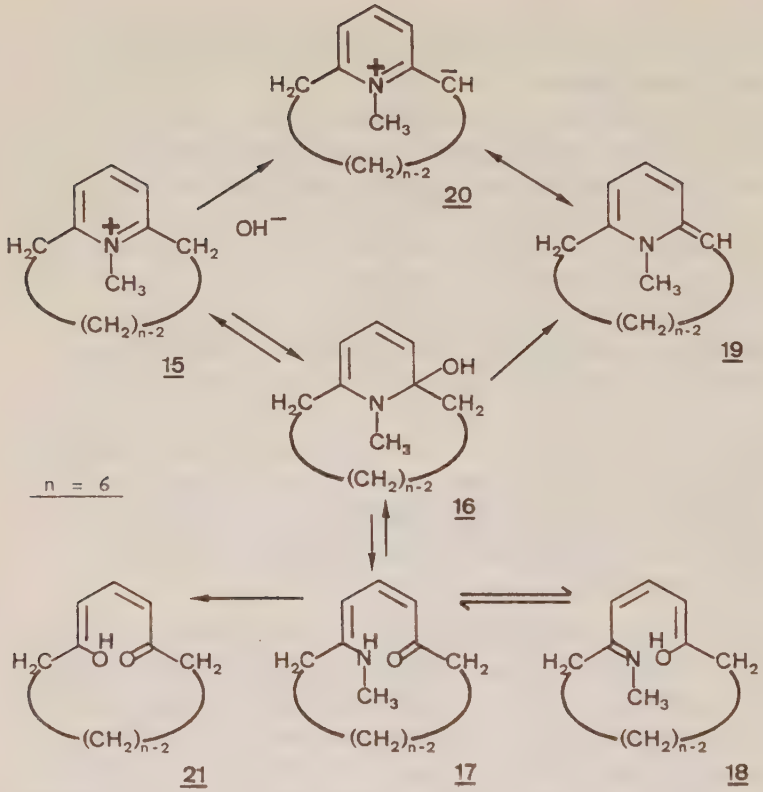
| 15 | n | %Ausb. |
|---|---|---|
| a | 6 | 55 |
| b | 7 | 73 |
| c | 8 | 95 |
| d | 9 | 100 |
| e | 10 | 100 |
| f | 12 | 100 |

Tabelle 10

Mit dieser Methode gelang es erstmals, die N-methylierten Pyridinophane 15a-15f zu erhalten.
Überraschend waren vor allem die hohen Ausbeuten an 15a und 15b, die im Modell eine starke sterische Hinderung durch die kurzen Methylenbrücken zeigen.
Die zum Teil hygroskopischen Fluorsulfonate 15b-15f wurden nach Passage eines stark basischen Anionenaus-

tauschers mit Perchlorsäure in die entsprechenden Perchlorate überführt.
15a ließ sich auf dem beschriebenen Weg nicht in das Perchlorat umwandeln, da nach dem Ionenaustausch über einen stark basischen Anionenaustauscher keine definierte Substanz mehr nachzuweisen war.
Diese Beobachtung deutete darauf hin, daß 15a äußerst empfindlich gegen Basen reagiert.
So tritt auf Zusatz von verdünnter Natronlauge oder verdünntem Ammoniak zu einer wäßrigen Lösung von 15a unter spontaner Gelbfärbung der Lösung eine Fällung auf.
Auch bei N-Methylpyridinophaniumsalzen 15 mit längerer Methylenbrücke (n = 7-10) färben sich wäßrige Lösungen auf Zusatz von Natronlauge gelb-orange; allerdings sind hier höhere Alkalikonzentrationen und längere Reaktionszeiten als bei 15a erforderlich.

In allen Fällen muß angenommen werden, daß in alkalischer Lösung ein Gleichgewicht zwischen Iminiumhydroxid 15' und Pseudobase 16 (s. Formelschema S. 30) besteht, das sich um so mehr auf die Seite von 16 verschiebt, je größer die sterische Spannung durch eine Verkürzung der Methylenbrücke wird. Aus Modellbetrachtungen geht hervor, daß 16 Konformationen einnehmen kann, die eine wesentliche Entspannung gegenüber 15 bedeuten.
Aus diesem Grunde scheint eine Wasserabspaltung aus 16 unter Bildung der Anhydromethylenbase 19' solange nicht bevorzugt, wie dabei die sterische Hinderung durch die entsprechende Methylenbrücke zunimmt.
Die Bildung von 19' läßt sich auch durch Deprotonierung der α-Methylengruppe von 15' erklären, wobei das Betain 20 als mesomere Grenzstruktur von 19' formuliert werden




kann.

Beim N-Methylpyridinophaniumsalz 15a mit kurzer Methylenbrücke (n = 6) kommt es demnach offensichtlich nur zur Addition des $OH^-$-Ions an C-2 des Pyridiniumringes; die resultierende Pseudobase 16 kann ihrerseits durch Ringöffnung in das vinyloge Amid 17 bzw. dessen tautomere Form 18 übergehen, bei denen die sterischen Ansprüche weiter vermindert sind. Schließlich ist eine Hydrolyse zum überbrückten "Glutacondialdehyd" der Struktur 21 möglich.

Experimentelle Befunde stützen den formulierten Reaktionsverlauf:

Die bei der Behandlung einer wäßrigen Lösung von 15a mit verdünnter NaOH spontan auftretende Fällung kann nach dem sofortigen Abtrennen als kanariengelbes, mikrokristallines Pulver vom Schmp. 147-149°C erhalten werden.

Lösungen der Substanz in Chloroform zeigen innerhalb kurzer Zeit eine deutliche Zersetzung, wie mittels DC und NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden konnte.

Im Massenspektrum wird das Molekülion bei m/e 193 registriert.

Als Fragmentierungsschritte sind die Eliminierung von 15 (- $CH_3$), 17 (- OH), 18 (- $H_2O$) und 28 (- CO) zu erkennen.

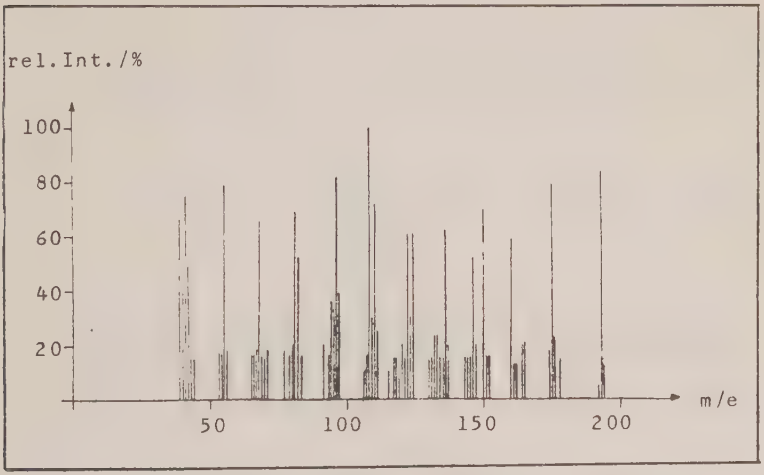



Abbildung 4: Massenspektrum (70 eV) des Umsetzungsproduktes aus 15a und NaOH.

Danach kommen als mögliche Strukturen 16, 17 oder 18 in Frage.
Weitere Aufschlüsse über die Struktur der Substanz konnten durch IR- bzw. $^{1}$H-NMR-Spektren erhalten werden.
Gegen die zunächst angenommene Struktur 16 sprach das Fehlen einer OH-Valenzschwingung im IR-Spektrum bei 3600cm$^{-1}$ (Abbildung 5).
Auch die Enol-Struktur 18 läßt sich nicht mit dem IR-Spektrum in Einklang bringen, da eine enolische OH-Valenzschwingung ebenfalls bei größerer Wellenzahl als 3250cm$^{-1}$ absorbieren müßte, so daß diese Bande eher einer NH-Valenzschwingung wie in 17 zukommt.

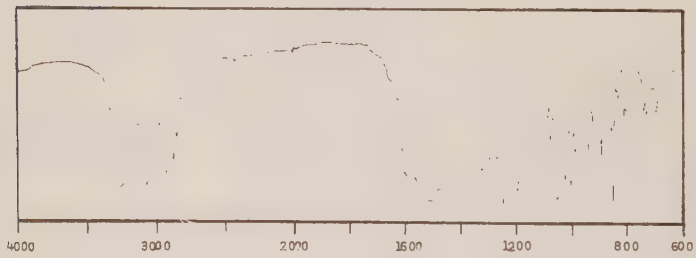


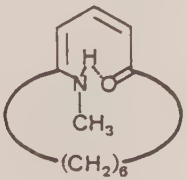

Abbildung 5: IR-Spektrum des Umsetzungsproduktes aus 15a und NaOH (KBr).

Auffällig ist jedoch das Fehlen einer Carbonylbande oberhalb von 1600cm$^{-1}$ zur Bestätigung dieser Struktur. Dies entspricht aber den Untersuchungen von Cromwell

et al.[49] bei einer Reihe von α,β-ungesättigten Amino-Ketonen, in denen die Carbonylgruppen ebenfalls unter 1600cm$^{-1}$ absorbieren; diese Erscheinung kann auf intramolekulare Wasserstoffbrücken zwischen NH- und Carbonylgruppe zurückgeführt werden.

Die letzte Bestätigung, daß es sich bei dem gefundenen Produkt um das doppelt vinyloge Amid 17 handelt, brachte das $^1$H-NMR-Spektrum (Abbildung 6).
Besonders auffällig sind hier die breite Bande des NH-Protons bei δ~7 und ein Dublett bei δ=2,65 für die drei Protonen der N-Methylgruppe, das auf eine Kopplung mit dem NH-Proton zurückzuführen ist. Nach $D_2O$-Austausch des NH-Protons verschwindet diese Kopplung, so daß nur noch ein Singulett für die N-$CH_3$-Gruppe zu erkennen ist. Die Resonanzen der olefinischen Protonen liegen im Erwartungsbereich[49a].

Auf Grund der spektralen Daten kann deshalb für das Reaktionsprodukt aus 15a mit NaOH die Struktur 17 als gesichert gelten.




17

49) N.H.Cromwell, F.A.Miller, A.R.Johnson, R.L.Frank und D.J.Wallace, J.Am.Chem.Soc. 71, 3337 (1949)
49a) R.Reinehr und T.Winkler, Angew.Chem. 93, 911 (1981)

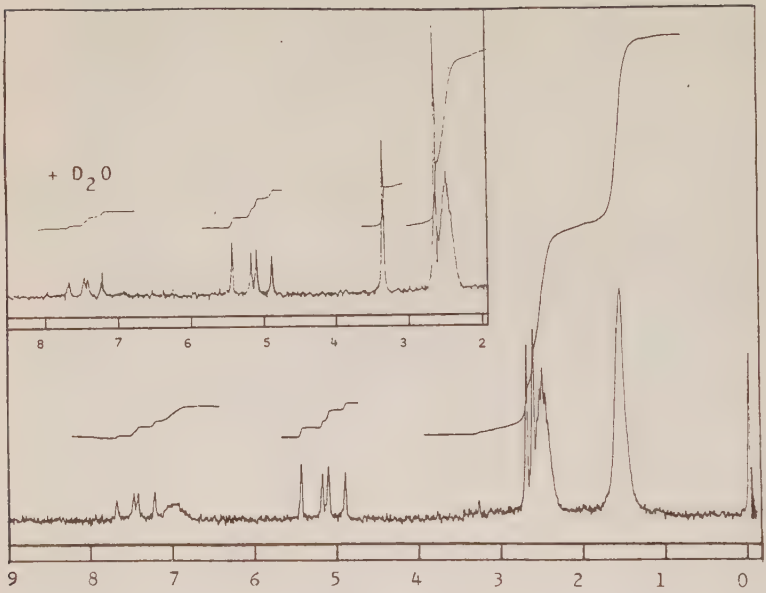



Abbildung 6: $^1$H-NMR-Spektrum von 17 in DMSO-$d_6$ (60 MHz)

Zur Vermeidung der oben beschriebenen Zersetzung von 15a zu 17 wurde zur Überführung des hygroskopischen Fluorsulfonats 15a in das Iodid bzw. Perchlorat folgender Weg gewählt:
Die wäßrige Lösung des Fluorsulfonats von 15a wird mit Kaliumiodid gesättigt, im Vakuum zur Trockne eingedampft und mit Chloroform das Iodid von 15a extrahiert. Das 15a-Iodid wird in wenig Wasser/Methanol gelöst und mit wäßriger Silbersulfat-Suspension geschüttelt. Anschließend wird ausgefallenes Silberiodid abgetrennt,

das Filtrat mit Natriumperchlorat versetzt und zur Trockene eingeengt. Der Rückstand wird mit Chloroform extrahiert, eingeengt und das Perchlorat von 15a erhalten.
Das Iodid von 15a zerfällt wie die Iodide der nicht überbrückten Pyridiniumsalze 2a-2f während des Schmelzvorganges in das entsprechende Pyridinophan 8a und Methyliodid, während sich das Perchlorat von 15a ebenso wie die Perchlorate 15b-15f erst weit oberhalb des Schmelzpunktes zersetzt.

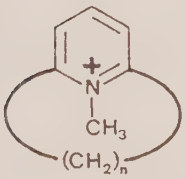
## 3.4 Spektroskopische Eigenschaften der N-Methylpyridinophanium-perchlorate

### 3.4.1 Massenspektren

Die Massenspektren der Perchlorate 15a-15f zeigen bei höherer Quellentemperatur das jeweilige intakte Pyridinophanium-Ion mit schwacher Intensität und weisen nach Abspaltung von M-15 ($-CH_3$) das Abbaumuster der entsprechenden Pyridinophane 8a-8f auf.

### 3.4.2 UV-Spektren

Im Gegensatz zu den Ergebnissen bei den nicht überbrückten Pyridiniumsalzen 2a-2f zeigen die UV-Spektren der Pyridinophaniumsalze 15a-15e eine deutliche Verschiebung des jeweiligen Absorptionsmaximums in Abhängigkeit von der Kettenlänge der Methylenbrücke.




| | n | $\lambda_{max}$ | lg ε |
|---|---|---|---|
| 15a | 6 | 311 | 3,72 |
| 15b | 7 | 297 | 3,80 |
| 15c | 8 | 289 | 3,86 |
| 15d | 9 | 285 | 3,85 |
| 15e | 10 | 283 | 3,91 |

Tabelle 11

UV-Absorptionsmaxima (nm) der Pyridinophanium-perchlorate 15a-15e in Methanol.

Hier zeigt sich bei kürzerer Methylenbrücke eine deutliche bathochrome Verschiebung der Absorptionsmaxima bei gleichzeitigem Abfall der molaren Extinktionskoeffizienten, was auf eine zunehmende Deformation des quaternisierten Pyridinringes zurückgeführt werden kann.
Diese Beobachtung wurde in abgeschwächter Form auch bei den freien Basen von 15b und 15e gemacht[50/51], deren Absorptionsmaxima aber bei kürzerer Wellenlänge liegen als die der Pyridinophaniumsalze.

### 3.4.3 NMR-Spektren

$^1$H-NMR-Spektren der N-Methylpyridinophanium-perchlorate zeigen im Aromatenbereich das gleiche $AB_2$-Aufspaltungsmuster wie die protonierten Basen.
Die Singuletts für die N-Methylprotonen der Salze 15a-15e liegen um $\delta$4,4.
Eine kontinuierliche Tieffeldverschiebung bei zunehmender sterischer Hinderung analog den offenkettigen N-Methyl-2,6-dialkylierten Pyridiniumsalzen ist nicht festzustellen.
Eine sehr deutliche Veränderung gegenüber den protonierten Pyridinophanen ist für die Signale der $\alpha$-Methylenprotonen zu sehen (s. Abbildung 7), die nicht mehr als angenähertes Triplett, sondern als Multiplett vom AA'BB'-Typ aufspalten und zu tieferem Feld ver-

---

50) H.Nozaki, S.Fujita und T.Mori, Bull.Chem.Soc.Jpn. 42, 1163 (1969)

51) S.Fujita und H.Nozaki, Bull.Chem.Soc.Jpn. 44, 2827 (1971)

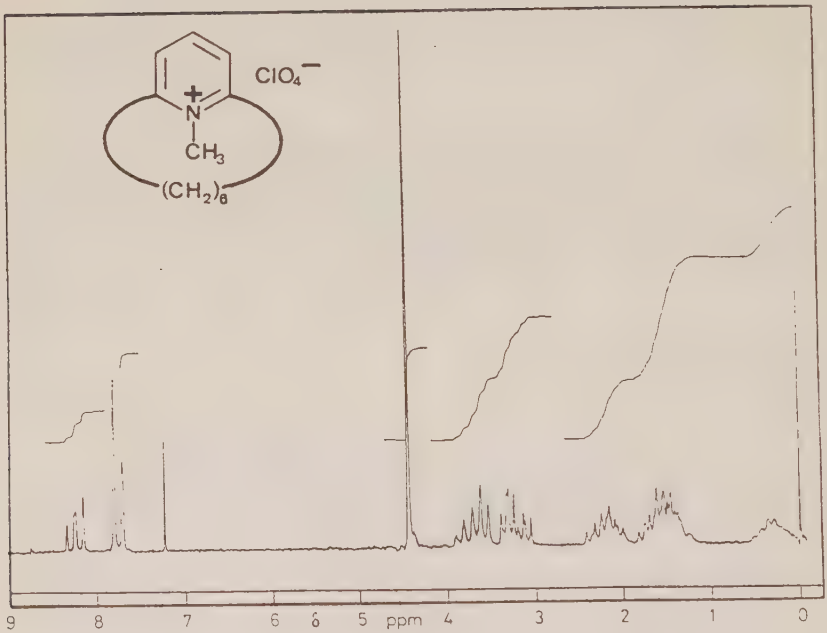



Abbildung 7: $^1$H-NMR-Spektrum des Perchlorats von 15a in $CDCl_3$ (80 MHz)

schoben sind.
Dies kann auf eine Hinderung des "Flippings" der Methylenbrücke nach der N-Methylierung zurückgeführt werden, wodurch die Äquivalenz der α-Methylenprotonen nicht mehr gegeben ist. Aus dem gleichen Grunde kommt es zu einer deutlichen Hochfeldverschiebung für jeweils ein Proton an C-3 und C-4 der Methylenbrücke von 15a im Vergleich zur protonierten Base 8a.

Weitaus stärker als bei 15a tritt dieser Effekt beim N-Methyl-[7](2,6)pyridinophaniumsalz 15b in Erscheinung.

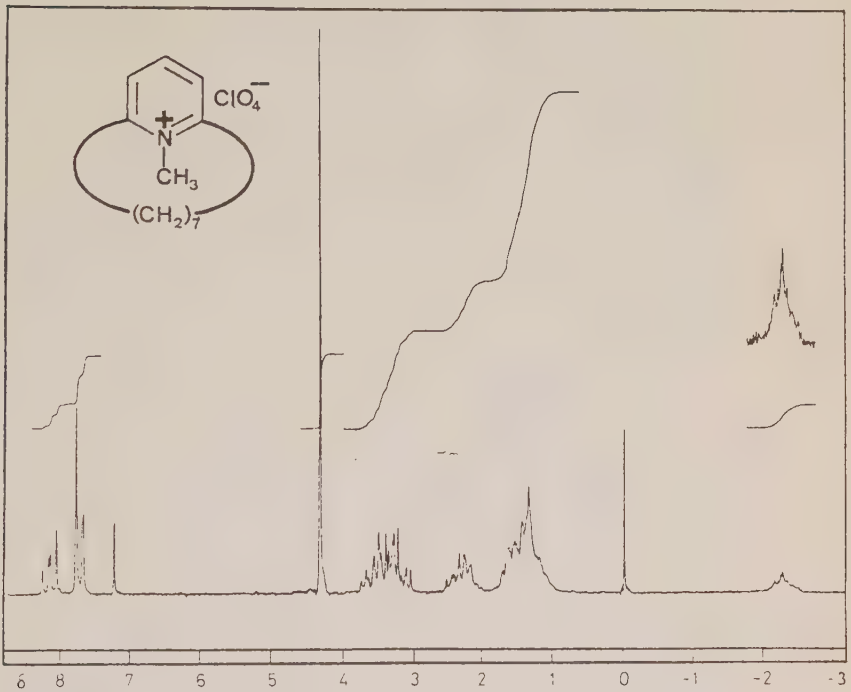
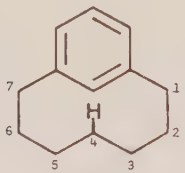


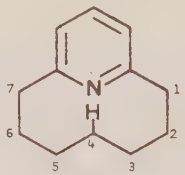

Abbildung 8: $^1$H-NMR-Spektrum des Perchlorats von 15b in $CDCl_3$ (80 MHz)

War schon bei der protonierten Base 8b für die beiden C-4-Protonen durch den Ringstromeffekt des Pyridinrings eine Hochfeldverschiebung zu δ-0,35 aufgetreten, so wird bei 15b e i n Proton so stark abgeschirmt, daß seine Resonanzlage bei δ-2,27 auftritt.

Dies deutet auf eine starre Fixierung der Methylenbrücke hin, wodurch nur noch eines der beiden Protonen an C-4 in den abschirmenden Anisotropiebereich über dem Pyridinring gerät, während das andere Proton von diesem Effekt nicht erfaßt wird und erst bei tieferer Feldstärke zusammen mit 6 weiteren Methylenprotonen bei δ1,74-1,04 zur Resonanz kommt.
Ähnliche Beobachtungen machten auch Hirano und Mitarbeiter[24] bei verschieden substituierten [6]-, [7]- und [10]Metacyclophanen.
Durch das "Einfrieren" der Struktur wurde bei $^1$H-NMR-Tieftemperatur-Messungen des [7]Metacyclophans 22 und des [7](2,6)Pyridinophans 8b ebenfalls eine extreme Hochfeldverschiebung für ein Proton an C-4 beobachtet[24/51].




22




8b

| °C | δH-4 |
|---|---|
| 25 | -0,18(2H) |
| -73,5 | -1,33(1H) |

| °C | δH-4 |
|---|---|
| 24 | 0,16(2H) |
| -111 | -1,40(1H) |

Die Ergebnisse dieser Tieftemperatur-Messungen veranlaßten mich zu untersuchen, ob bei den N-Methylpyridinophanium-perchloraten 15a und 15b die bereits bei normaler Meßtemperatur von 37°C "eingefrorene" Konfor-

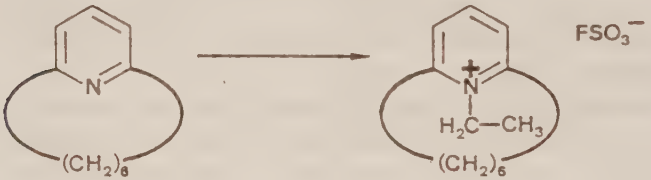
mation verändert werden konnte.
Hierzu wurden $^{1}$H-NMR-Spektren von 15a und 15b bei Temperaturen von 28-146°C in Deutero-Bromoform gemessen. In keinem Fall konnte dabei eine Veränderung der $^{1}$H-NMR-Spektren festgestellt werden, die auf eine Beweglichkeit der Methylenbrücken im Sinne eines "Flippings" hingedeutet hätten.

Die $^{13}$C-Resonanzen der N-Methylpyridinophanium-perchlorate 15a-15e liegen für die C-Atome des Heterocyclus im gleichen Bereich wie bei den offenkettigen Pyridinium-perchloraten.
Die Resonanzlage des N-Methylkohlenstoffs ist für 15d und 15e mit der des N-Methyl-2,6-Diethylpyridinium-perchlorats 2b vergleichbar und bei kürzerer Methylenbrücke geringfügig zu tieferem Feld verschoben.

| | N-$CH_3$ | C-2 C-6 | C-3 C-5 | C-4 | ($\underline{C}H_2$)$_n$ | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 15a | 43,97 | 166,23 | 125,05 | 144,72 | 32,43 | 30,90 | 24,92 |
| 15b | 44,41 | 164,35 | 126,62 | 144,93 | 33,90 | 28,90 | 26,52 |
| | | | | | | | 24,03 |
| 15c | 43,23 | 162,60 | 127,71 | 144,64 | 33,01 | 27,79 | 26,32 |
| | | | | | | | 23,38 |
| 15d | 41,24 | 161,31 | 128,75 | 144,25 | 33,81 | 24,41 | 22,87 |
| | | | | | | 22,21 | 21,65 |
| 15e | 41,50 | 160,80 | 128,22 | 143,73 | 33,31 | 26,48 | 25 85 |
| | | | | | | 25,63 | 25,32 |

Tabelle 12
$^{13}$C-NMR-Spektren der Perchlorate 15a-15d in DMSO-$d_6$; δ in ppm gegen TMS.

Nachdem die Darstellung von 15a in überraschend guter Ausbeute (55%) gelungen war, interessierte besonders, ob auch eine Ethylierung des Pyridinophans 8a mit der bis heute bekannten kürzesten Methylenbrücke möglich ist. Die Umsetzung von 8a mit Ethylfluorsulfonat wurde unter den gleichen Bedingungen wie die Methylierung durchgeführt. Hierbei wurde 23 in einer Ausbeute von fast 34% erhalten, das auf gleichem Wege wie 15a in

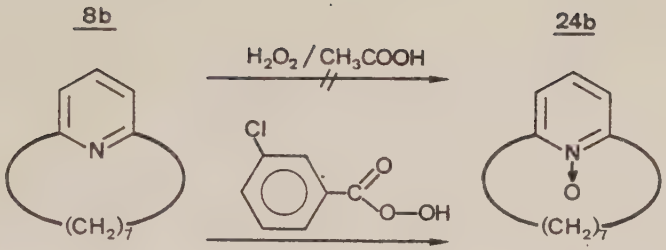



8a 23

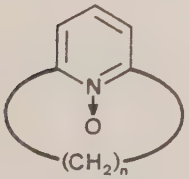
das entsprechende Perchlorat überführt wurde.
Das Perchlorat von 23 wurde durch physikalische und spektrale Daten charakterisiert, weist gegenüber 15a jedoch keine Besonderheiten auf.

### 3.5 Pyridinophan-N-Oxide

Die Ergebnisse der Methylierung bzw. Ethylierung ließen Zweifel an der Auffassung von Nozaki et al.[51] entstehen, die vergeblich versucht hatten, das N-Oxid 24b durch Umsetzung von 8b mit Wasserstoffperoxid in Eisessig darzustellen, ein Verfahren, das beim [10](2,6)Pyridinophan zum Erfolg geführt hatte[18]. Das Fehlschlagen des Versuchs wurde auf die sterische Hinderung durch die kurze Methylenbrücke zurückgeführt.
Nachdem jedoch sogar die Ethylierung des [6](2,6)Pyri-




dinophans (8a) gelungen war, sollten die sterischen Verhältnisse hier nicht ausschlaggebend sein. Der Mißerfolg schien eher auf den Reaktionsbedingungen und der Wahl des Oxidationsmittels zu beruhen.
Diese Auffassung konnte durch die erfolgreiche Darstellung der N-Oxide 24a-24e bestätigt werden.
Die Oxidation der Pyridinophane 8a-8e wurde mit 3-Chlorperbenzoesäure in Chloroform bei Raumtemperatur durchgeführt.




24

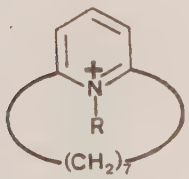
| 24 | n | %Ausb. | Zeit |
|---|---|---|---|
| a | 6 | 15 | 6 Tage |
| b | 7 | 61 | 48 Std. |
| c | 8 | 62 | 48 Std. |
| d | 9 | 71 | 48 Std. |
| e | 10 | 67 | 24 Std. |

Tabelle 13

Im Falle von 24a mußte die Reaktionszeit erheblich ver-

längert werden, da durch DC eine sehr langsame Umsetzung nachgewiesen wurde.
Zur Aufarbeitung wurden die Ansätze mit 2 N-Natronlauge sorgfältig ausgeschüttelt, die Chloroformphase im Vakuum eingeengt und das Gemisch von Ausgangsbase und N-Oxid durch Vakuum-Destillation im Kugelrohr getrennt.
Die N-Oxide 24a-24e stellen farblose, kristalline Substanzen dar, die im Vakuum unzersetzt destillierbar sind. Sie lösen sich unabhängig von der Kettenlänge der Methylenbrücke gut in Chloroform und Ether.

Die Massenspektren zeigen das intakte Molekül-Ion und als Hauptfragmentierungen M-16 (-O) und M-17 (-OH), wobei M-17 als Basispeak registriert wird.
Die $^1$H-NMR-Spektren der N-Oxide 24a-24e weisen für die drei heteroaromatischen Protonen ein "Singulett" bei jeweils etwa $\delta$=7 auf.
Bemerkenswert im $^1$H-NMR-Spektrum von 24b ist die starke Abschirmung e i n e s Protons an C-4 der Methylenbrücke, das bei $\delta$-1,29 zur Resonanz kommt (Abbildung 9). Die Abschirmung der mittleren Methylen-Protonen bei den Pyridinophanen 8b, 24b und 15b ist somit stark vom Raumbedarf des Substituenten am Stickstoff abhängig und nimmt in der Reihenfolge H < O < $CH_3$ zu.




| | R | $\delta$(ppm) |
|---|---|---|
| 8b | H | -0,35(2H) |
| 24b | O | -1,29(1H) |
| 15b | $CH_3$ | -2,27(1H) |

Tabelle 14
Chemische Verschiebung der Protonen an C-4 in $\delta$ ppm gegen TMS

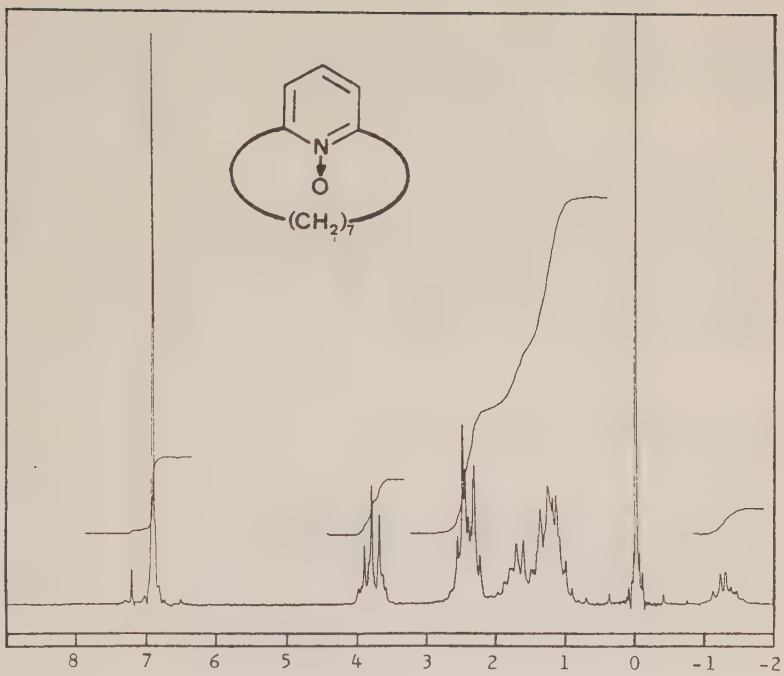



Abbildung 9: $^{1}$H-NMR-Spektrum von 24b in $CDCl_3$ (80 MHz)

Gleichfalls fällt bei 24b die extreme Tieffeldverschiebung zweier Methylenprotonen auf. Modellbetrachtungen zeigen, daß jeweils ein nach "innen" orientiertes Proton der β-Methylengruppen in den Anisotropiebereich der N-Oxidgruppe gelangt, was die Resonanzlage bei δ3,78 erklärt.

## 4. Die Decker- Oxidation der quartären Pyridiniumsalze

### 4.1 Nicht überbrückte Pyridiniumsalze

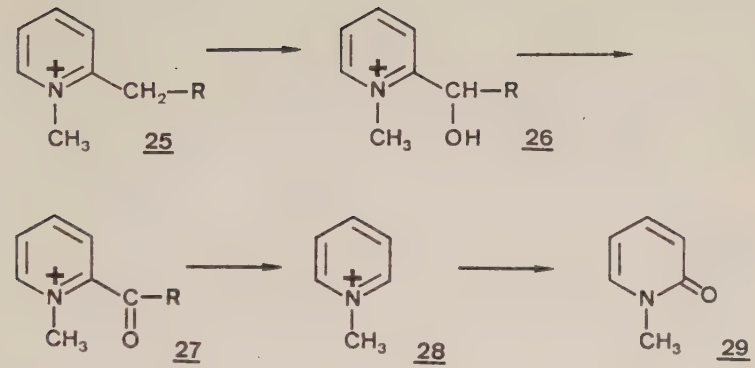
Für den Reaktionsmechanismus bei der Decker-Oxidation 2-alkylierter N-Methylpyridiniumsalze wurden von Weber[52/53/54/55] folgende Wege vorgeschlagen, die
a) vom Substitutionsgrad des 2-α-C-Atoms und
b) von der Alkalikonzentration des Reaktionsmilieus abhängig sind.

#### 4.1.1 "Normale" Decker-Oxidation

Bei den Pyridiniumsalzen vom Typ 25 kommt es zur oxidativen Eliminierung des 2-Substituenten in Form der entsprechenden Carbonsäure. Über die Zwischenstufen des Carbinols 26 und des Ketons 27 entsteht das N-Methylpyridiniumsalz 28, dessen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation zum Pyridon 29 führt; Weg (1).

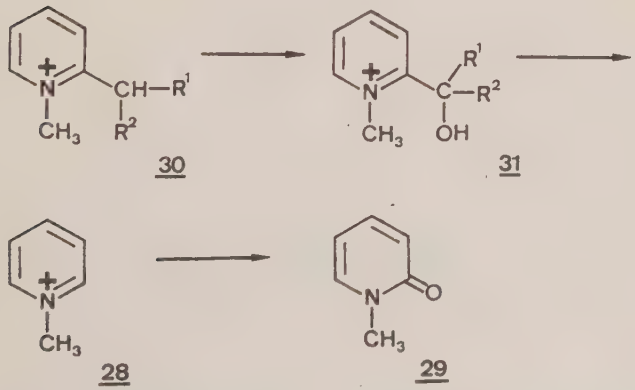
---

52) H.Weber, Arch.Pharm. (Weinheim) 308, 325 (1975)
53) H.Weber, Arch.Pharm. (Weinheim) 308, 331 (1975)
54) H.Weber, Arch.Pharm. (Weinheim) 308, 637 (1975)
55) H.Weber, Arch.Pharm. (Weinheim) 309, 396 (1976)



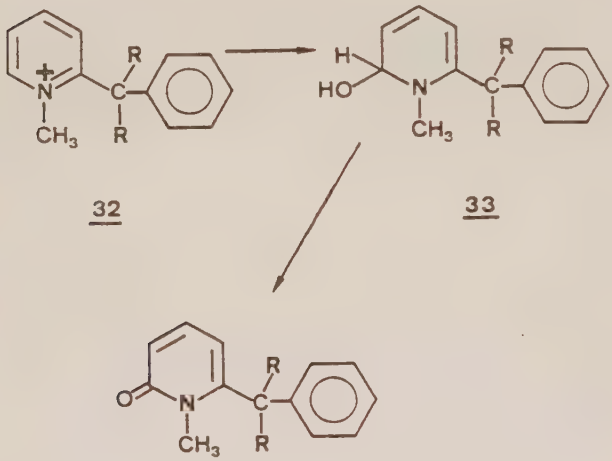
R = H, Alkyl

Pyridiniumsalze vom Typ 30 werden zu den tertiären Carbinolen der Struktur 31 oxidiert, deren alkalikatalysierte Spaltung über das N-Methylpyridiniumsalz 28 zum Pyridon 29 führt; Weg (2).



$R^1$, $R^2$ = Alkyl, Aryl

Pyridiniumsalze vom Typ 32 mit tertiärem α-C-Atom lassen sich unter Bildung der Pseudobase 33 zu den entsprechenden 1,6-disubstituierten Pyridonen 34 umsetzen, ohne daß hierbei das Pyridon 29 entsteht; Weg (3).



32 33

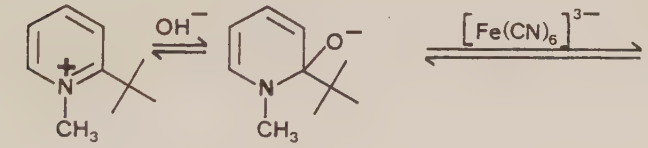
34

R = Alkyl, Aryl

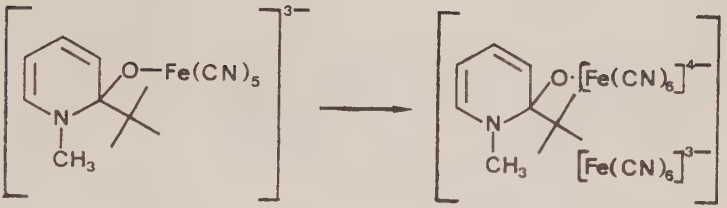
Bei der Oxidation der tert.-Butylverbindung 9 kommt es in Übereinstimmung mit Untersuchungen von Abramovitch und Vinutha[56] zur bevorzugten kationischen Eliminierung des Substituenten aus dem Intermediärkomplex 37, der

56) R.A.Abramovitch und A.R.Vinutha, J.Chem.Soc.B 1971, 131

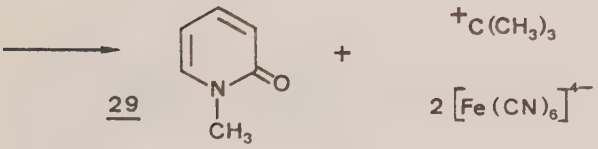
über die Zwischenstufe 36 aus dem Reagenz und der Pseudobase 35 gebildet wird; Weg (4).




9 35



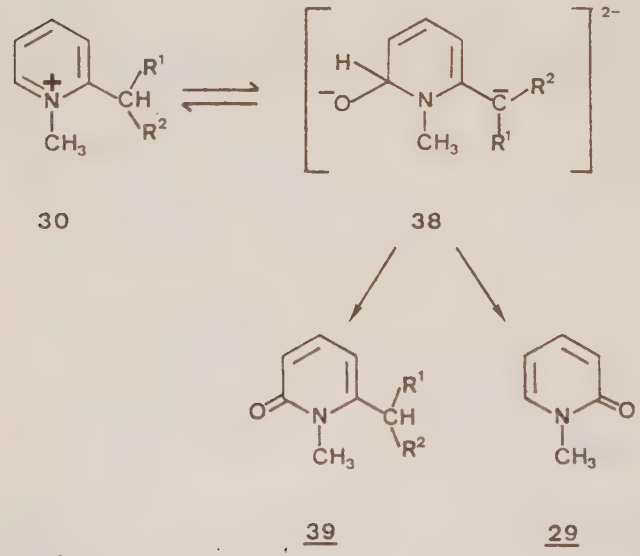

36 37




29

4.1.2 "Inverse" Decker-Oxidation

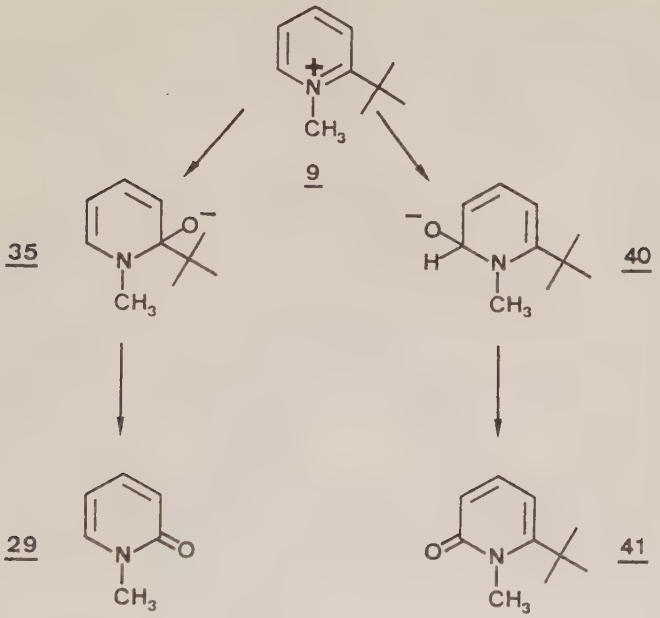
Durch Veränderung der Reaktionsbedingungen bei Pyridiniumsalzen vom Typ 30 bildet sich intermediär das Dianion 38. Hieraus resultieren zwei simultan ablaufende Konkurrenz-Reaktionen:
a) die Eliminierung des 2-Substituenten durch oxidativen Angriff am α-C-Atom, die zum Pyridon 29 führt und
b) die Bildung des Pyridons 39 durch Dehydrierung der Pseudobase 38; Weg (5).




$R^1, R^2$ = H, Alkyl, Aryl

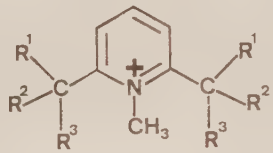
Beim 2-tert.-Butylpyridiniumsalz 9 entsteht unter diesen Bedingungen fast ausschließlich das 1-Methyl-6-tert.-butyl-2-pyridon 41 durch bevorzugte Dehydrierung

der Pseudobase 40; Weg (6).

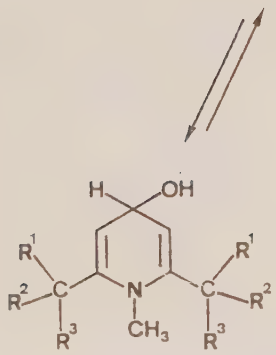


In keinem Fall konnten bei der Decker-Oxidation der untersuchten Pyridiniumsalze F die entsprechenden 1,2-disubstituierten 4-Pyridone H als Reaktionsprodukte nachgewiesen werden.

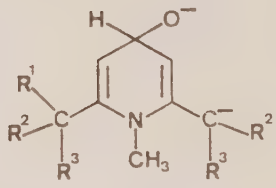
Bei Einsatz 2,6-dialkylierter N-Methylpyridiniumsalze 42 war jedoch auch mit der Bildung entsprechender 4-Pyridone zu rechnen, insbesondere bei Anwendung der "inversen" Reaktionsbedingungen in konzentrierter alkalischer Lösung.



42



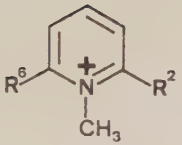
43



44

Notwendige Voraussetzung dafür wäre allerdings die Bildung einer Pseudobase vom Typ 43 bzw. eines Dianions der Struktur 44.

Folgende Modellsubstanzen wurden bei der Decker-Oxidation unter "inversen" Reaktionsbedingungen eingesetzt:



2

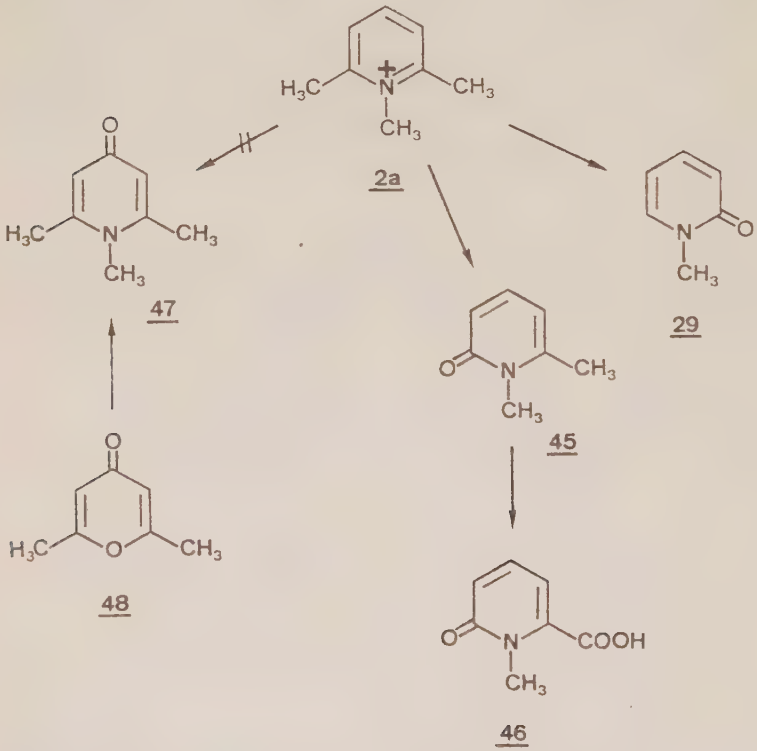
Tabelle 15

| 2 | $R^2$ | $R^6$ |
|---|---|---|
| a | Me | Me |
| b | Et | Et |
| d | iPr | iPr |
| e | iPr | tBu |
| f | tBu | tBu |

Hierzu wurde das Kaliumhexacyanoferrat(III) in 30 proz. Natronlauge vorgelegt, das in wenig Wasser gelöste 1-Methylpyridiniumsalz unter Kühlung auf -5°C langsam zugetropft und anschließend 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.
Nach beendeter Reaktionsdauer wurden jeweils eine "Basenphase", "Neutralphase" und "Saure Phase" extrahiert und nach dc Analyse aufgearbeitet.

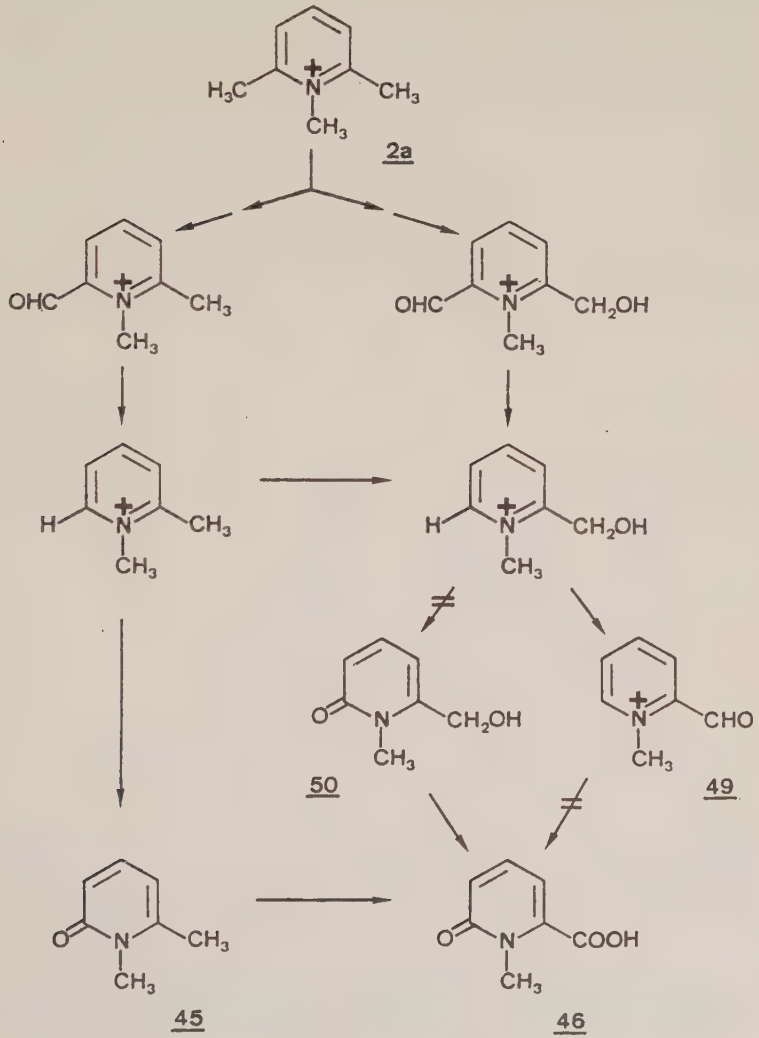
4.1.3 "Inverse" Decker-Oxidation von 2a

Aus dem Oxidationsansatz von 2a konnten folgende Reaktionsprodukte isoliert werden:




Hauptprodukt war die Pyridoncarbonsäure 46 neben dem 1,6-Dimethyl-2-pyridon 45. Das 1-Methyl-2-pyridon 29 konnte dc und ms nachgewiesen werden. Die Bildung des 1,2,6-Trimethyl-4-pyridons 47 war mit Sicherheit auszuschließen, da die authentische Substanz aus

einer unabhängigen Synthese von 47 aus 48 durch Umsetzung mit Methylamin zur Verfügung stand. Die gefundenen



Pyridone 45 und 46 stimmten in allen Daten mit den Vergleichssubstanzen überein[10/55].

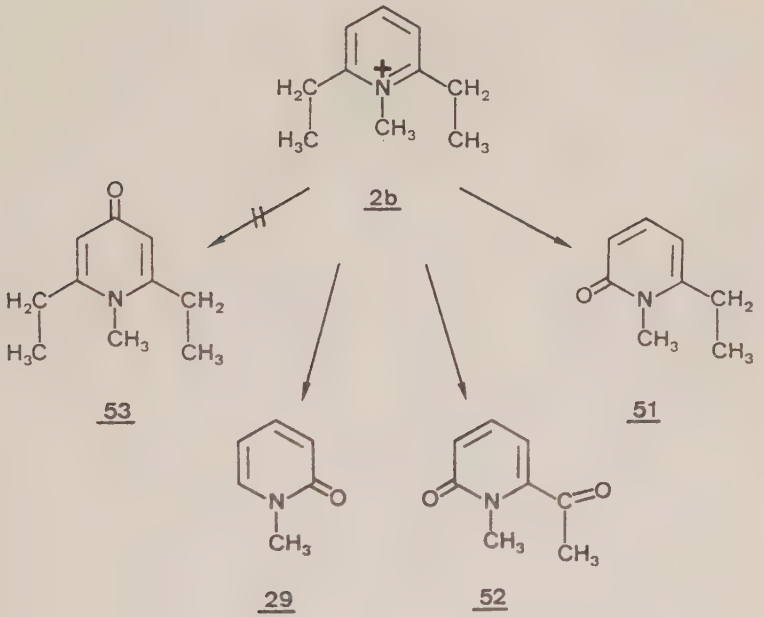
Die Bildung der Pyridoncarbonsäure 46 (s. S.55) verläuft in Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen[55/57] nicht über die Pyridinium-Zwischenstufe 49, die bei Einwirkung von Alkali spontan Formiat abspaltet. Sie stellt vielmehr das stabile Oxidationsprodukt des intermediär auftretenden Pyridons 45 dar. Dies konnte in einem Parallelversuch unter "inversen" Reaktionsbedingungen bestätigt werden, bei dem 46 in einer Ausbeute von 17% aus dem Pyridon 45 erhalten wurde.

---

57) H.Weber, Arch.Pharm. (Weinheim) 310, 222 (1977)

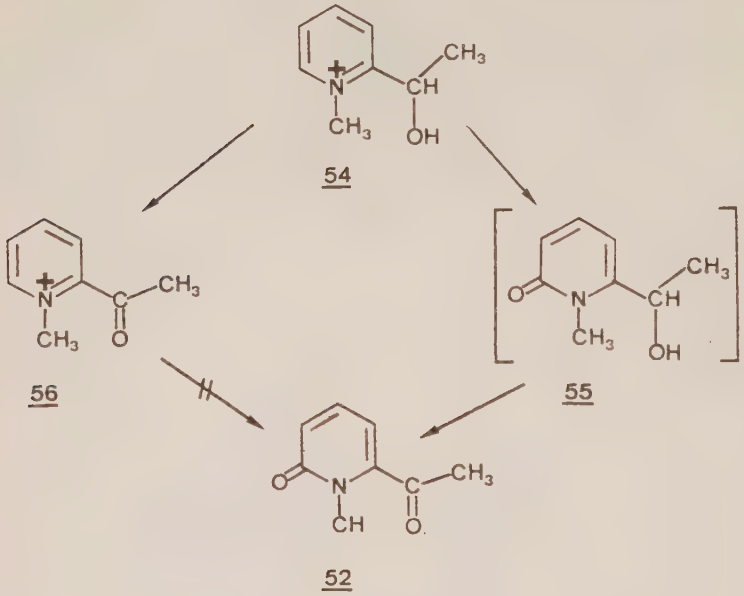
4.1.4 "Inverse" Decker-Oxidation von 2b

Bei der Oxidation von 2b wurden die folgenden Reaktionprodukte erhalten:



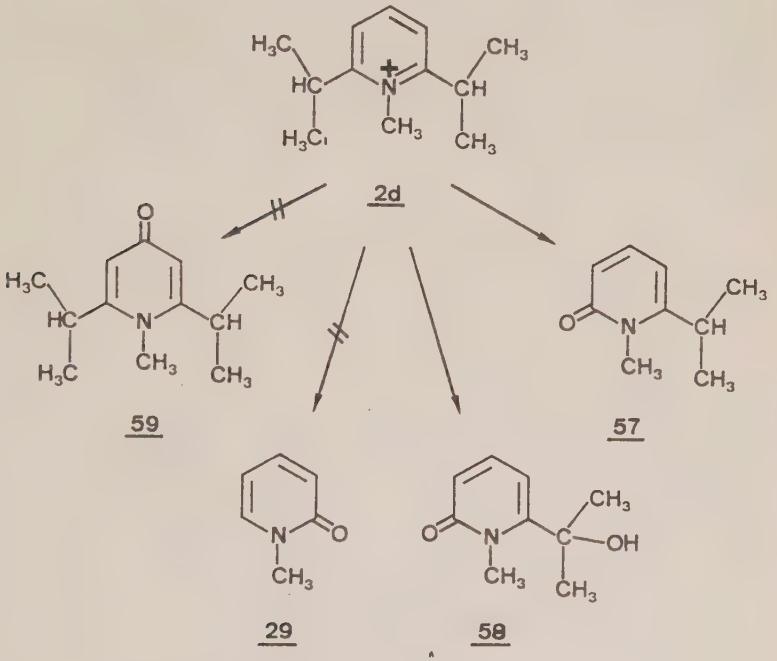

Hauptprodukt war hier das Ethylpyridon 51 in einer Ausbeute von 19% neben geringen Mengen des Acetylpyridons 52. Während das Pyridon 29 dc und gc/ms nachgewiesen werden konnte, war ein entsprechendes 4-Pyridon 53 nicht aufzufinden.
Für die Bildung des Acetylpyridons 52 kommt nur der Weg über eine alkalische Hexacyanoferrat(III)-Oxidation des

aus der Zwischenstufe 54 gebildeten 2-Hydroxyethyl-pyridons 55 in Frage, da eine direkte Oxidation des 2-Acetylpyridiniumsalzes 56 zu 52 nicht stattfindet[57].



4.1.5 "Inverse" Decker-Oxidation von 2d

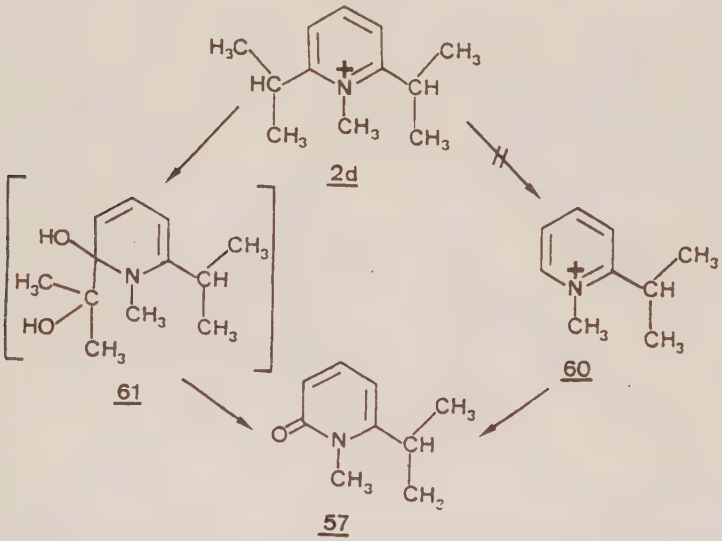
Bei der Oxidation von 2d entstand das 2-Pyridon 57 in einer Ausbeute von 25%.




Als weiteres Reaktionsprodukt konnte das Pyridon 58 lediglich dc identifiziert werden.
Weder das 4-Pyridon 59 noch das 2-Pyridon 29 waren nachzuweisen.

Letzterer Befund stellte die Bildung von 57 über die Zwischenstufe 60 in Frage, bei dessen alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Oxidation auch das Pyridon 29 in fast 20proz. Ausbeute entsteht[55].

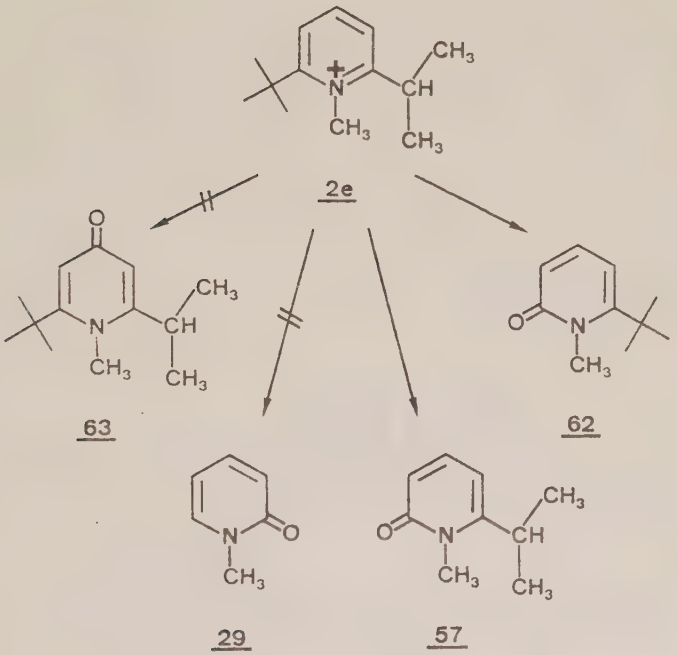
Zur weiteren Klärung des Reaktionsweges wurde 2d auch unter "normalen" Bedingungen in 2N-NaOH oxidiert. Hierbei entsteht nicht das 1-Methyl-2-pyridon 29, sondern nur das Pyridon 57 als einziges Reaktionsprodukt. Dies zeigt an, daß die Eliminierung des Isopropyl-Substituenten nur oxidativ über die Zwischenstufe 61 unter gleichzeitiger Ausbildung der Pyridonstruktur erfolgen kann.




Damit ist sichergestellt, daß eine alkalikatalysierte Spaltung des tertiären Pyridiniumcarbinols 31 in die entsprechenden Ketone und das 1-Methylpyridiniumion 28 unter den Reaktionsbedingungen nicht eintritt[55] (vgl. S.47).

4.1.6 "Inverse" Decker-Oxidation von 2e

Die Oxidation von 2e lieferte die beiden 2-Pyridone 57 und 62 im Verhältnis 2 : 3.



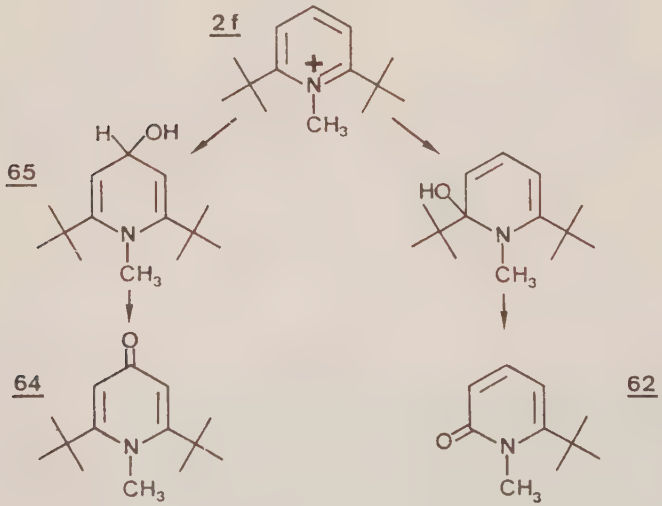

Dies deutet darauf hin, daß die oxidative Eliminierung des Isopropyl- im Vergleich zum tert.-Butyl-Substituenten begünstigt abläuft. Das 4-Pyridon 63 konnte nicht gefunden werden.

Die Abspaltung des tert.-Butyl-Substituenten erfolgt auf bekannte Weise[55]; die Eliminierung des Isopropyl-Substituenten auf dem bei 2d beschriebenen Wege.

4.1.7 "Inverse" Decker-Oxidation von 2f

Bei der dc Untersuchung des Reaktionsgemisches nach Oxidation von 2f konnten drei Produkte nachgewiesen werden.
Die Identifizierung der einzelnen Substanzen erfolgte nach deren sc Trennung an Kieselgel.
Hauptprodukt ist das 2-Pyridon 62, das in allen Daten mit der authentischen Substanz[55] übereinstimmt.

Das zweite Oxidationsprodukt erwies sich als das 2,6-Di-tert.-butyl-1-methyl-4-pyridon 64.
Hiermit gelang zum ersten Male der Nachweis eines 4-Pyridons durch Decker-Oxidation eines 2,6-dialkylierten Pyridiniumsalzes.



Voraussetzung für die beobachtete Reaktion ist die Bildung einer C-4-Pseudobase der Struktur 65, die offensichtlich auch in stark alkalischer Lösung (> 20proz. NaOH) erst dann stattfindet, wenn keine Wasserstoffatome am α-Kohlenstoff der beiden 2- und 6-Substituenten vorhanden sind.
Es muß betont werden, daß die 4-Pyridonbildung aus 2f unterbleibt, wenn die Decker-Oxidation nach der "normalen" Methode in verdünnter alkalischer Lösung (< 8proz. NaOH) durchgeführt wird. Unter diesen Bedingungen resultiert als einziges Reaktionsprodukt das tert.-Butylpyridon 62. Die Tatsache, daß hierbei keine Spur des 1-Methyl-2-pyridons 29 nachgewiesen werden konnte, ist als weiterer experimenteller Beweis für den früher vorgeschlagenen Mechanismus[55)] der direkten oxidativen Pyridonbildung aus 2-tert.-butyl-substituierten Pyridiniumsalzen zu werten.

64 ist eine farblose, kristalline Substanz, die oberhalb des Schmelzpunktes von 67-69°C unzersetzt sublimiert. Sie ist leicht löslich in Chloroform bzw. Ether und kann aus letzterem mit Ether/Perchlorsäure in das Perchlorat überführt werden.
Im Massenspektrum von 64 treten neben dem Molpeak m/e = 221 (22%) als Hauptfragmentierungen die Signale M-28 (11%) und M-31 (18%) und als Basispeak m/e = 179 auf.
Neben Massenspektrum, Elementaranalyse und IR-Spektrum konnte auch durch das $^1$H-NMR-Spektrum die Struktur von 64 bestätigt werden.
Das $^1$H-NMR-Spektrum (Abbildung 10) des Perchlorats von 64 ist ebenso einfach wie das des 1,2,6-Trimethyl-4-pyridons 47[58)]. Es zeigt lediglich drei Singuletts die

58) B.D.Batts und A.J.Madley, Aust.J.Chem. 25, 2605 (1972)

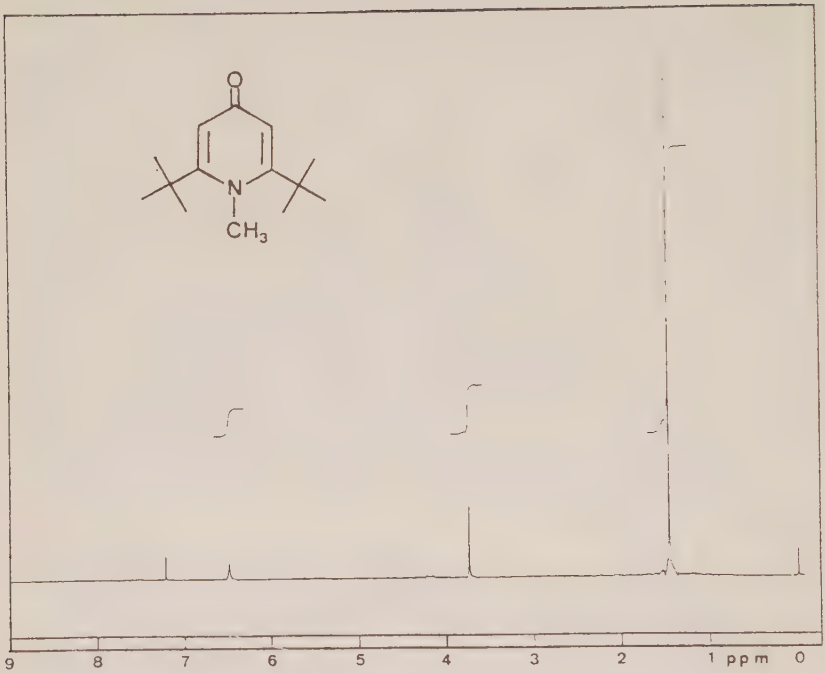
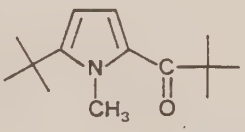



Abbildung 10: $^{1}$H-NMR-Spektrum von 64 (Perchlorat) in $CDCl_3$ (TMS)

den Protonen des Pyridinringes bei δ6,53 (2H), der N-Methylgruppe bei δ3,75 (3H) und den beiden tert.-Butylgruppen bei δ1,46 (18H) zuzuordnen sind.

Die Strukturaufklärung des dritten Reaktionsproduktes der "inversen" Decker-Oxidation von 2f schien zunächst

einfach.
Nach dem Molpeak des MS und der Elementaranalyse des Perchlorats handelte es sich um ein Isomeres des 4-Pyridons 64.
Deshalb wurde zunächst angenommen, daß ein Acylpyrrol der Struktur 65 vorliegt, denn die Entstehung von Pyrrolen durch Ringverengung aus Pyridinderivaten ist aus der Literatur bekannt[59/60/61/62].




65

In einer kürzlich erschienenen Arbeit berichten Nesvadba und Kuthan[61] über die alkalische Hexacyanoferrat(III)-Oxidation des Pyridiniumsalzes 66 zum Pyrrol-Derivat 67, dessen Struktur durch unabhängige Synthese bestätigt wurde (s. S.66).
Die Reaktion erfolgt allerdings unter drastischen Bedingungen in siedendem Ethanol.
Eine analoge Reaktionsfolge schien auch bei dem Di-tert.-butylpyridiniumsalz 2f möglich, doch ergaben sich folgen-

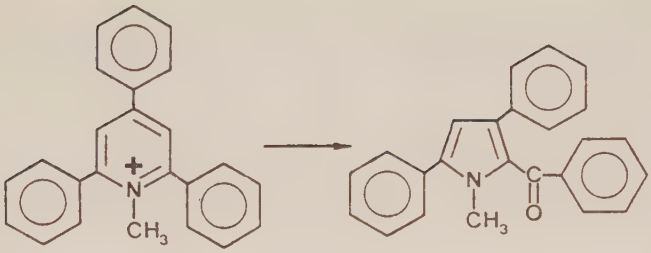
---

59) A.Gossauer, Die Chemie der Pyrrole, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1974, S.155

60) J.Streith und C.Sigwalt, Tetrahedron Lett. 1966, 1347

61) P.Nesvadba und J.Kuthan, Tetrahedron Lett. 1980, 3727

62) A.R.Katritzky, Ch.A.Ramsdan, Z.Zakaria, R.L.Marlow und S.H.Simonson, J.Chem.Soc., Chem.Commun. 1979, 363

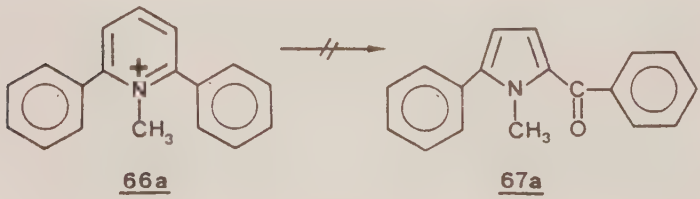


66 67

de Einwände gegen die Acylpyrrol-Struktur 65:

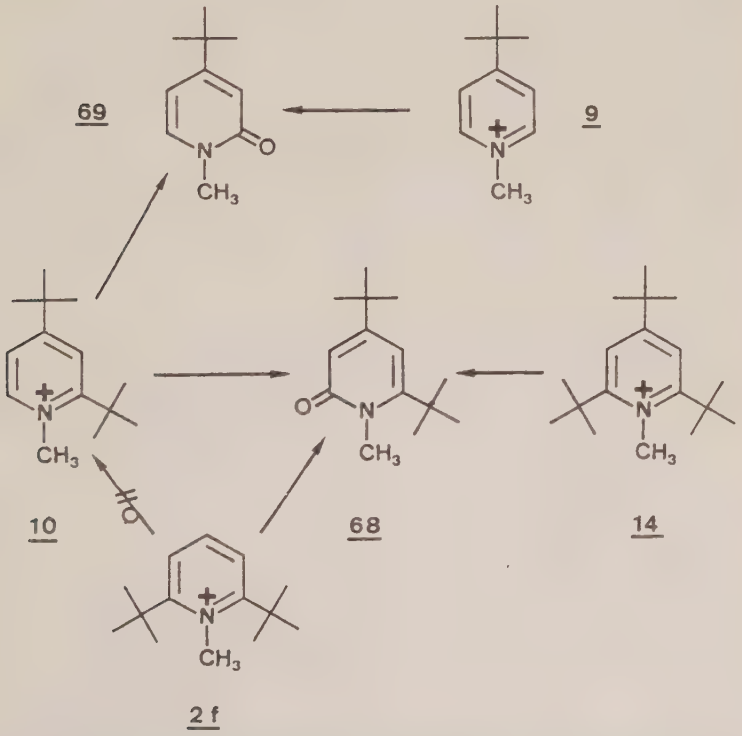
1. Im IR-Spektrum des Perchlorats der fraglichen Substanz liegt die CO-Valenzschwingung bei 1640 $cm^{-1}$, während für 65 eine höhere Wellenzahl zu erwarten wäre.
2. Im Massenspektrum (Molpeak m/e = 221) traten als Hauptfragmentierungen M-14 (21%), M-15 (100%), M-42 (85%) und M-43 (56%) auf, die nicht für den Massenabbau von Acylpyrrolen typisch sind[59].

Die aus den spektroskopischen Daten abgeleiteten Zweifel an der Acylpyrrol-Struktur verdichteten sich, als es nicht gelang, aus dem 2,6-Diphenylpyridinium-perchlorat 66a unter den von Kuthan[61] angegebenen Reaktionsbedingungen das Acylpyrrol 67a darzustellen. Offensichtlich ist die 4-Phenyl-Substitution für eine Ringkontraktion essentiell.



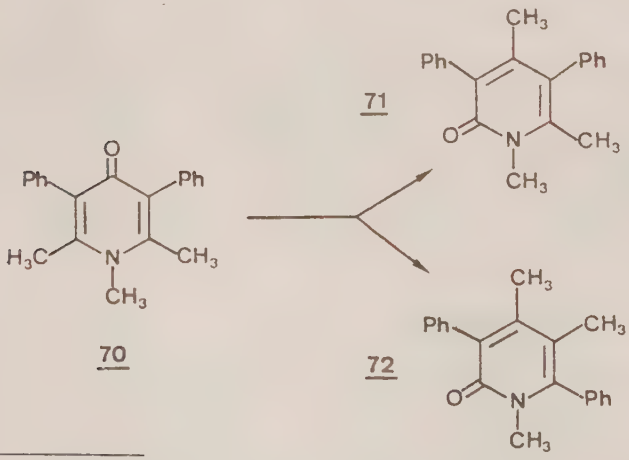
66a 67a

Als einzige Alternative schien die Struktur des Pyridons 68 plausibel, die schließlich durch unabhängige Synthese über zwei verschiedene Wege bestätigt werden konnte. So lieferte die "inverse" Decker-Oxidation von 10 außer dem 4-tert.-Butylpyridon 69 das Di-tert.-butylpyridon 68, das unabhängig von den Bedingungen auch bei der alkalischen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation von 14 als einziges Reaktionsprodukt entsteht.



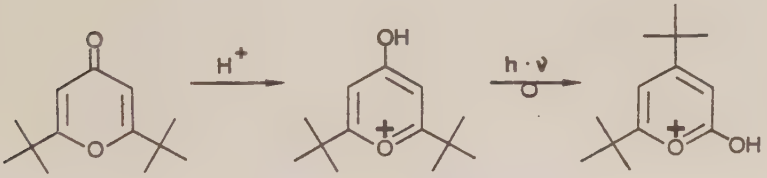

Das auf beiden Wegen erhaltene 6-Pyridon 68 stimmte in

allen Daten mit dem fraglichen Reaktionsprodukt der Decker-Oxidation von 2f überein.
Somit war zwar bewiesen, daß es sich dabei nicht um das Acylpyrrol 65 handelte, über den Mechanismus zur Bildung von 68 herrschte jedoch Unklarheit.
Eine Umlagerung des Pyridiniumkations 2f zu 10 konnte ausgeschlossen werden, sonst hätte anschließend auch das Pyridon 69 als Oxidationsprodukt entstehen müssen.
Deshalb wurde zunächst angenommen, daß 68 ein Umlagerungsprodukt des 4-Pyridons 64 darstellt, zumal der Nachweis von 68 nur in solchen Ansätzen ("inverse" Bedingungen) möglich war, die gleichzeitig auch 64 als Reaktionsprodukt enthielten.
In der Literatur sind Umlagerungsreaktionen von 4-Pyridonen allerdings wenig beschrieben.
1973 berichteten Ishibe und Masui[63] über die Photoumlagerung des hochsubstituierten 4-Pyridons 70 zu den Pyridonen 71 und 72.




63) N.Ishibe und J.Masui, J.Am.Chem.Soc. 95, 3396 (1973)

Ein eindeutiger Reaktionsweg wird von den Autoren jedoch nicht angegeben. Alle Versuche, 64 durch Photoisomerisierung unter variierten Bedingungen in 68 umzuwandeln, schlugen fehl. Auch unter den Reaktionsbedingungen (Lösungsmittel: 96proz. Schwefelsäure!), bei denen Pavlik und Dunn[64] 1978 erstmals eine formal ähnliche Umlagerung des protonierten 2,6-Di-tert.-butyl-4-pyrons 73 zum protonierten 4,6-Di-tert.-butyl-2-pyron 74 erhielten, erfolgte keine Umlagerung von 64 zu 68.



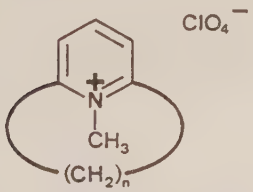

73a 73 74

Da auch der Versuch fehlschlug, 68 unter den Bedingungen der "inversen" Decker-Oxidation aus 64 darzustellen, muß die Formulierung eines gesicherten Reaktionsweges zunächst offen bleiben.

64) J.W.Pavlik und R.M.Dunn, Tetrahedron Lett. 1978, 5071

## 4.2 Die Decker-Oxidation der [n](2,6)Pyridinophaniumsalze

Als Modellsubstanzen für die Decker-Oxidation wurden die Pyridinophaniumsalze 15b-15e eingesetzt.




15

| 15 | n |
|---|---|
| b | 7 |
| c | 8 |
| d | 9 |
| e | 10 |

Das [6](2,6)Pyridinophaniumsalz 15a kam wegen seiner großen Alkaliempfindlichkeit nicht für die Untersuchungen in Frage (vgl. S.29).

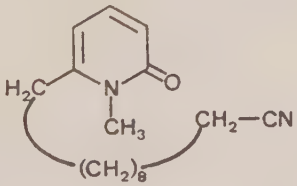
Zur Erzielung optimaler Ergebnisse mußten die üblichen Bedingungen der Decker-Oxidation wie folgt verändert werden:

Das entsprechende Pyridinophaniumsalz wird in möglichst wenig Wasser gelöst und in einem Schuß der auf 50°C erwärmten Lösung von Kaliumhexacyanoferrat(III) in 2proz. Natronlauge zugegeben.

Anschließend läßt man unter Rühren 30 Minuten stehen. Extraktion der basischen Reaktionslösung mit Ether bzw. Chloroform liefert die "Basenphase", die auch die Neutralstoffe enthält. Aus dem mit verdünnter Schwefelsäure auf pH 1 gebrachten wäßrigen Rückstand wird anschließend mit Ether bzw. Chloroform die "Säurefraktion" extrahiert.

4.2.1 Decker-Oxidation von 15e

Die dc Untersuchung der Basenphase wies ein Gemisch von 3 Substanzen aus, die mit Dragendorffs-Reagenz detektiert werden konnten.
Die Trennung dieses Substanzgemisches erfolgte durch präparative Schichtchromatographie, da die Ausbeute an Rohprodukt bei weniger als 10% im Milligramm-Bereich lag.
Die auf diese Weise isolierten Substanzen wurden in Ether gelöst und in die Perchlorate überführt.
Der DC-Hinweis, daß es sich bei zwei der Substanzen um das Pyridinophan 8e und um das N-Methyl-2-pyridon 29 handelte, bestätigte sich.
Dem dritten Reaktionsprodukt kommt die Struktur des ω-Cyanoalkylpyridons 75 zu *).




75

Obwohl wegen zu geringer Substanzmengen keine zufrie-

*)

Inzwischen wurde eine vergleichbare Reaktion auch bei 2,3-Cycloalkeno-pyridiniumsalzen beobachtet.
H.Weber und G.v.der Lippe, unveröffentlichte Ergebnisse.

denstellende Elementaranalyse von 75 vorliegt, geht die Struktur aus den spektralen Daten, insbesondere aus dem IR-Spektrum hervor, in dem die Nitrilbande bei 2240 $cm^{-1}$ zu erkennen ist.

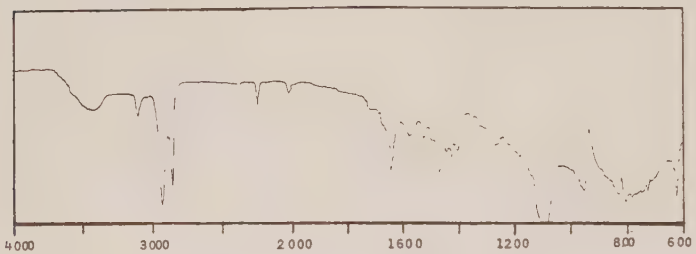
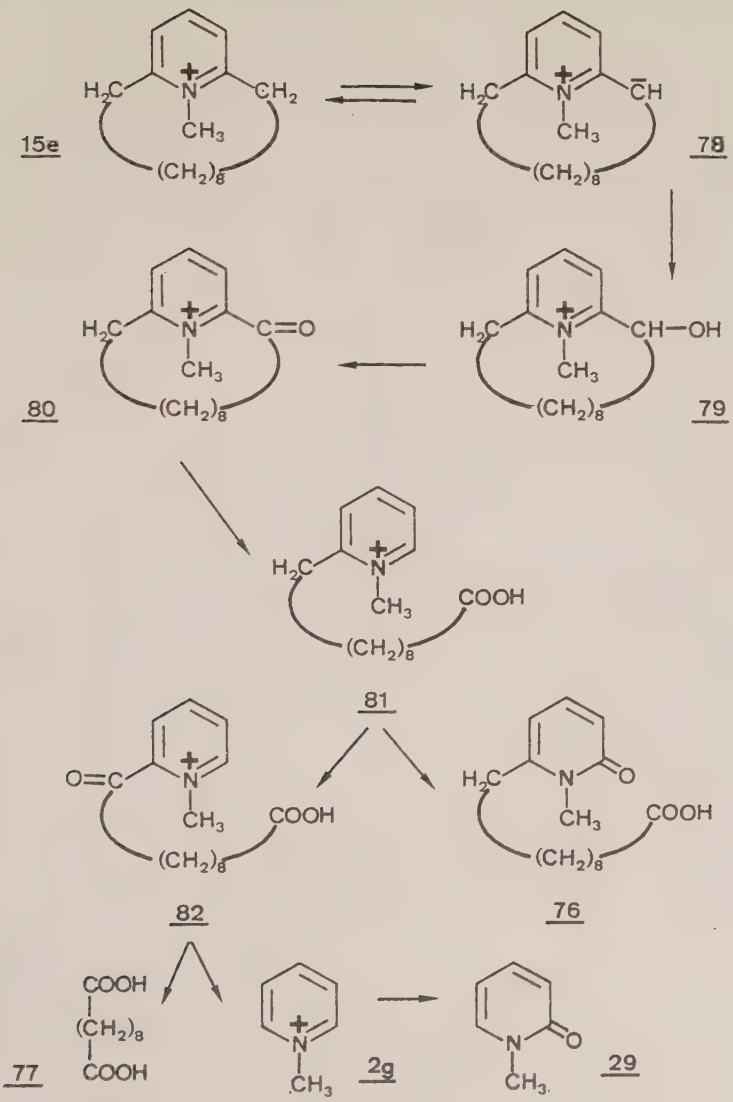



Abbildung 11: IR-Spektrum von 75 in KBr.

Das Hauptprodukt der Oxidation von 15e stellte das aus der Säurefraktion erhaltene ω-Carboxyalkylpyridon 76 dar.
Als Nebenprodukt ließ sich hier die Sebacinsäure 77 identifizieren.
Aus den Reaktionsprodukten kann in Analogie zu früheren Erkenntnissen[52/53] folgender Reaktionsweg für die Decker-Oxidation von 15e abgeleitet werden:

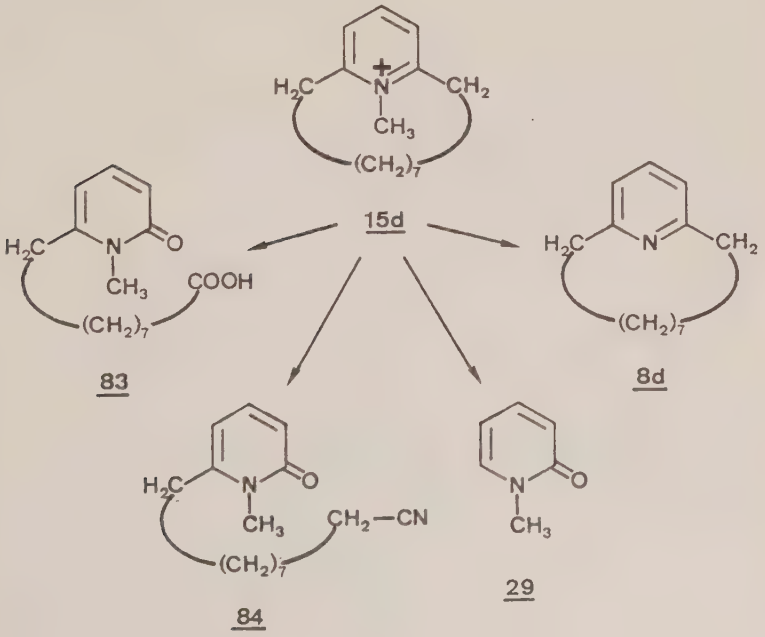
Zunächst erfolgt der oxidative Angriff des Hexacyanoferrat(III) am α-Carbanion des aus 15e durch Deproto-


15e
78
80
79
81
82
76
77
2g
29
COOH
CH3
(CH2)8

nierung gebildeten Betains 78 (vgl. Formelbild S.73). Das Carbinol 79 wird zum Keton 80 weiteroxidiert, dessen alkalikatalysierte "Entacylierung" in diesem Fall zum 2-(ω-Carboxyalkyl)-pyridiniumkation 81 führt. Die Pyridonbildung zu 76 konkurriert jetzt mit erneuter Oxidation der 2-α-Methylengruppe in 81, sodaß über die Zwischenstufen 82 und 2g das Pyridon 29 und Sebacinsäure 77 als stabile Endprodukte der Reaktion gebildet werden.

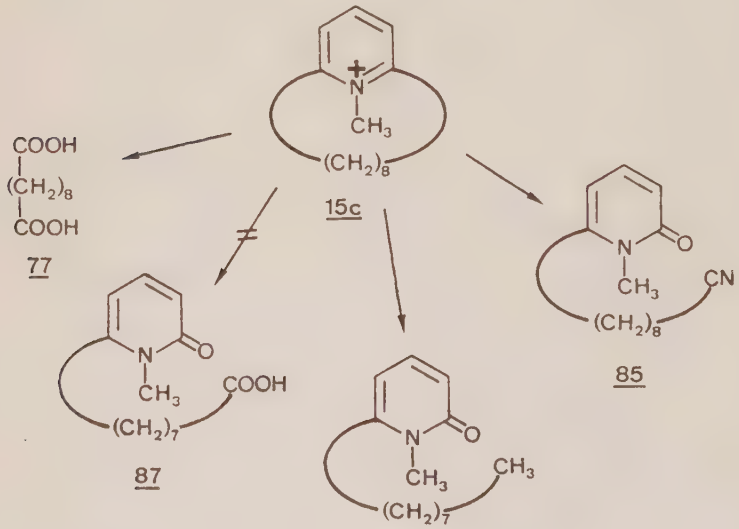
## 4.2.2 Decker-Oxidation von 15d

Hier wurde in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Oxidation von 15e die Carbonsäure 83 als Hauptprodukt in einer Ausbeute von 20% isoliert.
Die Basenphase enthielt das Pyridinophan 8d sowie das Pyridon 29, die jeweils als Perchlorate identifiziert wurden. Ein weiteres Reaktionsprodukt 84 zeigte zwar im IR-Spektrum eine Nitrilbande, konnte wegen zu geringer Substanzmengen jedoch nicht eindeutig charakterisiert werden.



4.2.3 Decker-Oxidation von 15c

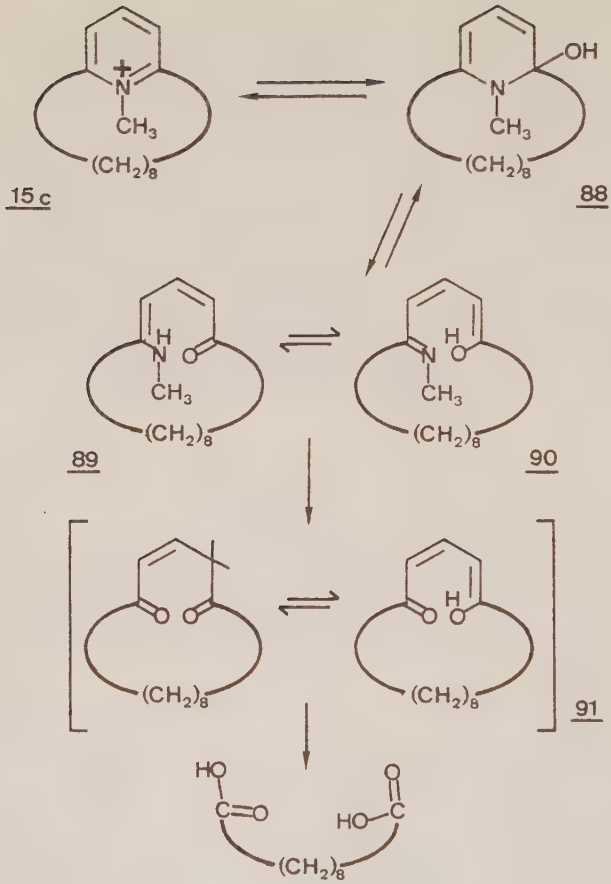
Bei der Aufarbeitung der Decker-Ansätze von 15c fiel auf, daß die Menge an extrahierbaren Substanzen wesentlich geringer war als bei 15d und 15e.
Als einzige Substanz, die den bisherigen Produkten der Decker-Oxidation entspricht, konnte aus der Basenphase das ω-Cyanoalkylpyridon 85 in sehr geringer Menge isoliert werden. Die ermittelten spektralen Daten stehen in Einklang mit der postulierten Struktur.
Als weitere Substanz wurde das Pyridon 86 isoliert, dessen Struktur durch Elementaranalyse, MS, IR- und $^1$H-NMR-Spektren gesichert werden konnte.



Die Säurefraktion enthielt anstelle des erwarteten Carboxyalkylpyridons 87 lediglich geringe Mengen der Sebacinsäure 77, die als p-Bromphenacylester eindeutig charakterisiert werden konnte.
Da es sich hierbei um ein in Bezug auf die Decker-Oxidation unspezifisches Reaktionsprodukt handelte, sollte untersucht werden, welche Auswirkungen ein Wechsel des Reagenzes mit sich bringt.
Verwendet man bei sonst gleichen Reaktionsbedingungen anstelle des Hexacyanoferrat(III) entweder Kaliumpermanganat oder Wasserstoffperoxid, so erhält man die Sebacinsäure 77 als einziges Reaktionsprodukt in wesentlich höherer Ausbeute als bei der Decker-Oxidation.

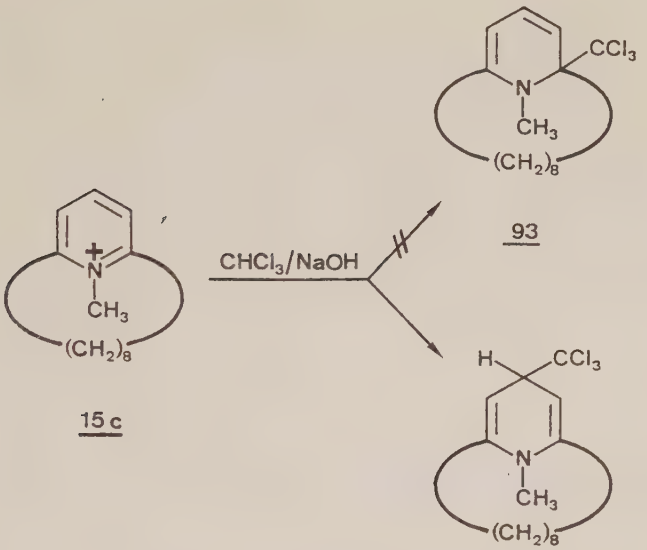
Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu der seither geteilten Auffassung, daß eine Oxidation zunächst an der α-Methylengruppe der N-Methylpyridinophaniumsalze ansetzt; im Falle von 15c hätte dies zur Bildung der Korksäure führen müssen, die jedoch ebenso wenig als Reaktionsprodukt nachzuweisen war wie das 1-Methyl-2-pyridon 29.

Bei den N-methylierten Pyridinophaniumsalzen 15 mit einer Brücke von weniger als 9 Methylengruppen kommt es unter dem Einfluß von Alkali offensichtlich nicht mehr zur Deprotonierung an C-1, sondern zur bevorzugten Ausbildung einer Pseudobase 88, die durch Ringöffnung in das vinyloge Amid 89 und dessen tautomere Form 90 übergeht. Die alkalische Hydrolyse führt nach Oxidation von 91 zur Sebacinsäure 77.




Beim Versuch, die Pseudobase 88 aus einer wäßrig-alkalischen Lösung von 15c mit Ether auszuschütteln, konnte kein definiertes Produkt erhalten werden. Dagegen lie-

ferte die Extraktion mit Chloroform in 20proz. Ausbeute eine Verbindung, die nach sc Reinigung an Kieselgel in




Form farbloser Kristalle vom Schmp. 98-101°C anfällt, die sich an der Luft allmählich rosa färben.

Elementaranalyse und Massenspektrum der Substanz gaben den Hinweis, daß es sich um eine Trichlormethan-Verbindung der Struktur 92 bzw. 93 handeln mußte.

Den Beweis für die Struktur 92 lieferte das $^{1}$H-NMR-Spektrum, das bei δ4,80 ein Dublett für die beiden Enamin-Protonen, sowie bei δ3,82 ein Triplett für das eine nicht olefinische Proton an C-4 des 1,4-Dihydro-

pyridinringes aufweist.

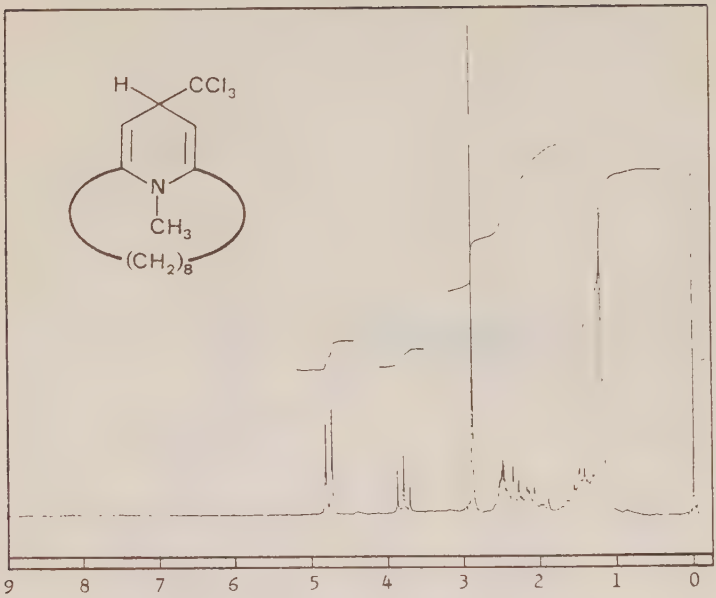


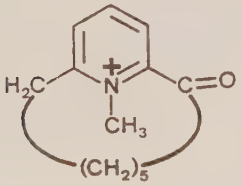

Abbildung 12: $^{1}$H-NMR-Spektrum von 92 in DMSO-$d_6$ gegen TMS (80 MHz)

4.2.4 Decker-Oxidation von 15b

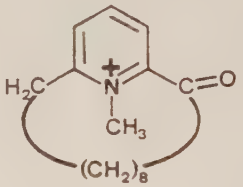
Trotz vielfach variierter Versuche gelang es nicht, aus den Decker-Ansätzen von 15b ein definiertes Reaktionsprodukt zu isolieren, obwohl die Ausgangssubstanz fast vollständig verbraucht war.
Dieses Ergebnis ist offensichtlich auf die relativ kurze Methylenbrücke und die daraus resultierende hohe Ringspannung zurückzuführen.
Daraus ergibt sich eine dem [6](2,6)Pyridinophaniumkation vergleichbare Alkaliempfindlichkeit, so daß auch 15b nicht als Modellsubstanz für die Decker-Oxidation geeignet ist.

## 5. N-Methylierte(2,6)Pyridinophan-1-one als potentielle Zwischenprodukte der Decker-Oxidation

Zur Bestätigung des auf Seite 73 formulierten Reaktionsweges sollte versucht werden, die N-methylierten Pyridinophan-1-one 94 bzw. 80 auf unabhängigem Wege darzustellen, um deren Verhalten gegenüber Alkali und gegebenenfalls bei der Decker-Oxidation zu untersuchen.




94

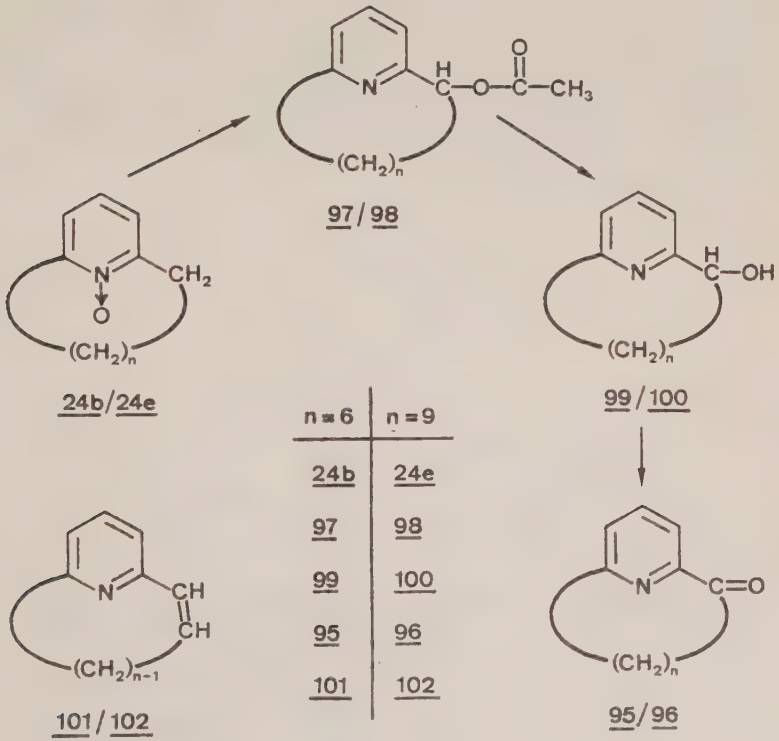



80

Diese Verbindungen boten sich als Modellsubstanzen deshalb an, weil sie als mögliche Zwischenstufen der Decker-Oxidation von 15b bzw. 15e von Bedeutung sind. Während 94 im Verlauf der Decker-Oxidation von 15b offenbar nicht gebildet wird, ist 80 als Intermediat bei der Oxidation von 15e wahrscheinlich.

## 5.1 Darstellung der Pyridinophan-1-one

Nach der erfolgreichen Darstellung der Pyridinophan-N-Oxide 24 (vgl. S.43) boten sich die Verbindungen 24b bzw. 24e als Ausgangssubstanzen für die Synthese der Pyridinophan-1-one 95 bzw. 96 an. Beide Verbindungen sind in der Literatur beschrieben, jedoch wurde 95 auf anderem Wege synthetisiert[51], während bei 96 keine Angaben über die spektroskopischen Eigenschaften vorliegen[18].




| n=6 | n=9 |
|---|---|
| 24b | 24e |
| 97 | 98 |
| 99 | 100 |
| 95 | 96 |
| 101 | 102 |

Nach Umsatz der N-Oxide 24b und 24e mit Acetanhydrid[65/66/67] resultieren die 1-Acetoxypyridinophane 97 bzw. 98, nach deren Hydrolyse die Carbinole 99 bzw. 100 in quantitativer Ausbeute entstehen. Chromsäure-Oxidation in Pyridin führt zu den gewünschten Ketonen 95 bzw. 96. Als Nebenprodukt konnten die ungesättigten Pyridinophane 101 bzw. 102 in geringer Menge isoliert werden.

Die physikalischen und spektralen Daten der auf oben beschriebenem Weg erhaltenen Pyridinophane 95 und 99 stimmten mit den Literaturangaben[51] überein.

Der Schmelzpunkt der Pyridinophane 96 und 100 entsprachen gleichfalls den Literaturwerten[18].

Die Struktur der Pyridinophane 96 und 100 sowie die der bisher nicht beschriebenen Pyridinophane 97, 98, 101 und 102 konnten mittels MS, IR- und $^1$H-NMR-Spektren eindeutig gesichert werden.

---

65) G.Kobayashi und S.Furukawa, Pharm.Bull. 1, 347 (1953)

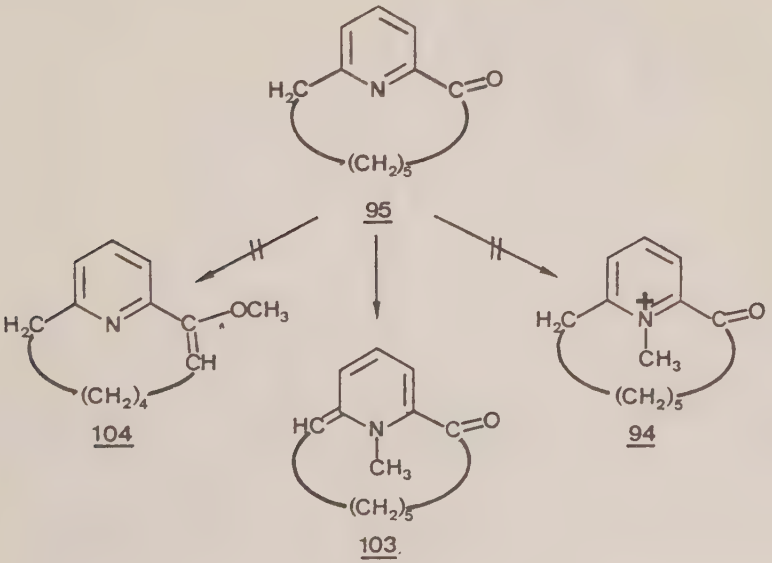
66) V.Boekelheide und W.J.Linn, J.Am.Chem.Soc. 76, 1286 (1954)

67) O.H.Bulitt jr. und J.T.Maynard, J.Am.Chem.Soc. 76, 1370 (1954)

## 5.2 Versuche zur N-Methylierung der Pyridinophan-1-one

### 5.2.1 Methylierung von 95

Bei der Methylierung von 95 mit Fluorsulfonsäuremethylester trat weder in siedendem Methylenchlorid noch in Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff eine Reaktion ein. Selbst nach einer Reaktionszeit von 48 Stunden war nur die Ausgangssubstanz nachzuweisen. Erst bei der Umsetzung in siedendem Chlorbenzol bildete sich eine neue Substanz, deren Eigenschaften jedoch nicht mit der Struktur eines Pyridinophaniumsalzes 94 vereinbar waren. So ließ sie sich mit Ether aus saurer, wäßriger Lösung zusammen mit der Ausgangsverbindung vollständig extrahieren.



Die Trennung des Extraktionsgemisches erfolgte sc an Kieselgel durch Elution mit Ether. Hierbei fiel neben der Ausgangssubstanz 95 zunächst ein gelbliches Öl an, das nach einigen Tagen zu einem amorphen, gelbbraunen Pulver erstarrte.

Als mögliches Reaktionsprodukt kam außer dem Enaminoketon 103 auch der Enolether 104 in Betracht. Gegen eine Enoletherstruktur sprach jedoch die Reaktivität in alkalischer Lösung, wo eine vollständige Zersetzung eintrat, während sich die Substanz in saurer Lösung selbst beim Erhitzen als stabil erwies.

Hinzu kommt im IR-Spektrum eine Carbonylbande bei 1710 $cm^{-1}$, deren Lage nicht der Valenzschwingung eines Enolethers entspricht. Dagegen steht auch das $^1$H-NMR-

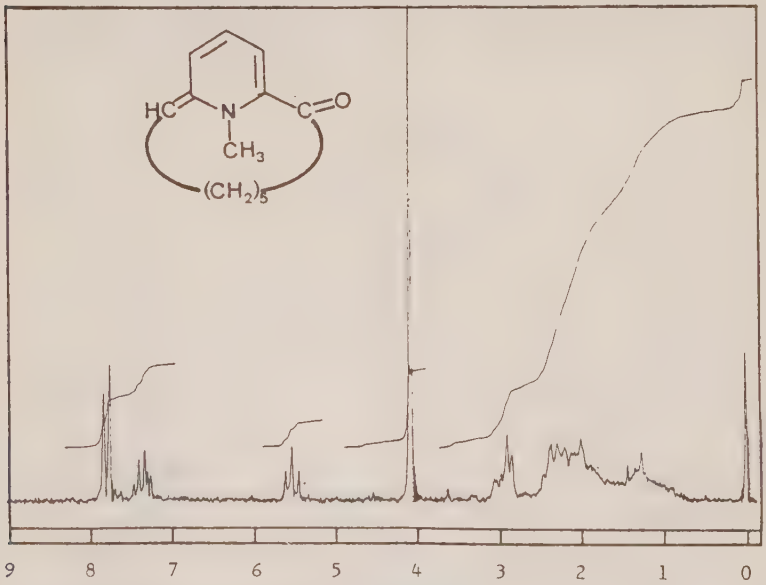
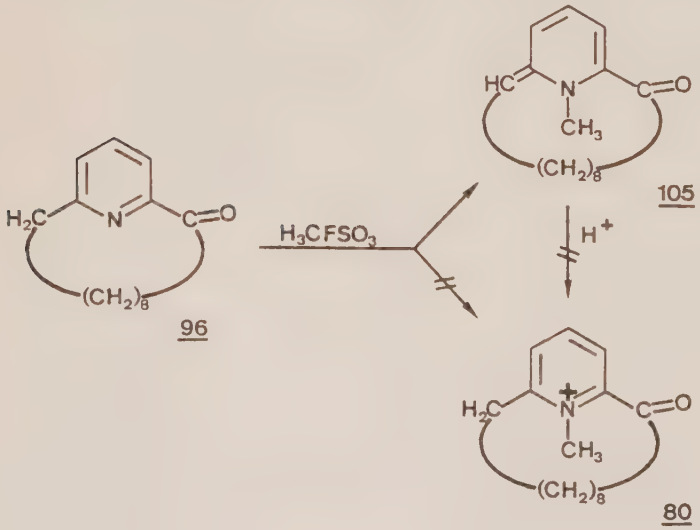



Abbildung 13: $^1$H-NMR-Spektrum von 103 in $CDCl_3$ gegen TMS (60 MHz)

Spektrum (Abbildung 13) im Einklang mit der Struktur des Enaminoketons 103. Dieses läßt sich selbst in stark saurer Lösung nicht zum gesuchten Kation 94 protonieren, denn es scheiterten alle Versuche, aus 103 ein entsprechendes Perchlorat darzustellen.
Modellbetrachtungen lassen vermuten, daß dies auf eine wesentlich höhere Ringspannung von 94 im Vergleich zum Enaminoketon 103 zurückzuführen ist.

5.2.2 Methylierung von 96

Das Pyridinophanon 96 verhielt sich bei der Methylierung mit Fluorsulfonsäuremethylester gleich wie das Keton 95. Auch hier konnte nur das der Verbindung 103 entsprechende Enaminoketon 105 als einziges Reaktionsprodukt isoliert werden. Trotz der um 3 Methylengruppen verlängerten 2,6-Brücke gelingt auch hier keine Protonierung zum 1-Oxopyridinophaniumkation 80.
Beim Versuch, 96 in Tetrabromkohlenstoff als Lösungsmittel bei 150°C zu methylieren, kam es unter Schwarzfärbung zur völligen Zersetzung, sodaß anschließend keine definierte Substanz isoliert werden konnte.




Das bei der Decker-Oxidation des Pyridinophaniumsalzes

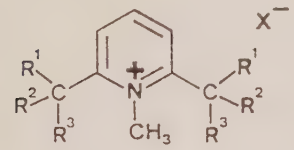
15e als Zwischenstufe postulierte N-methylierte Pyridinophanon 80 erwies sich somit über den angegebenen Weg als nicht darstellbar.
Als Ursache hierfür muß zusätzlich zur sterischen Hinderung durch die 2,6-Überbrückung auch eine drastische Verminderung der Nukleophilie des Pyridinstickstoffes durch die Acylfunktion in Betracht gezogen werden.

96 106

So kommt es lediglich zur Methylierung des Acylenamins 106, das unter den extremen Reaktionsbedingungen offensichtlich im tautomeren Gleichgewicht mit dem Pyridinophan 96 steht.

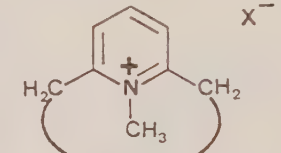
## 6. Zusammenfassung

1) Zur Klärung des Reaktionsverhaltens 2-alkylierter N-Methylpyridiniumsalze bei der alkalischen Hexacyanoferrat(III)-Oxidation (Decker-Oxidation) wurden als Modellsubstanzen die 2,6-disubstituierten N-Methylpyridiniumsalze vom Typ I bzw. II dargestellt.



I

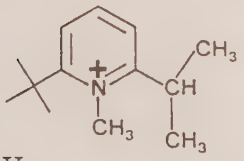
$R^1, R^2, R^3 = H, CH_3$



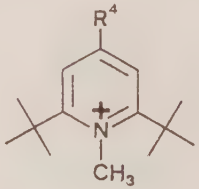
II

$n = 4 - 10$

Dabei zeigte sich, daß die Natriumhydrid-katalysierte C-Alkylierung von 2,6-Lutidin-Methoiodid mit Methyliodid das 2-tert.-Butyl-6-isopropylpyridiniumsalz III in höherer Ausbeute ergab als die N-Alkylierung der entsprechenden Pyridinbase mit Fluorsulfonsäuremethylester. Die 2,6-Di-tert.-butylpyridiniumsalze IV konnten



III



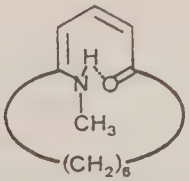
IV

$R^4 = H, CH_3, C(CH_3)_3$

erstmals durch N-Methylierung der entsprechenden Pyridine bei Atmosphärendruck dargestellt werden. Damit sind Literaturangaben[26/30] widerlegt, daß sich 2,6-Di-tert.-butylpyridine erst bei extrem hohem Druck (>5 kbar) wie nukleophile Basen verhalten.
Darüberhinaus besitzen die sterisch gehinderten Pyridiniumsalze IV nicht die ihnen seither zugeschriebenen außergewöhnlichen Eigenschaften.

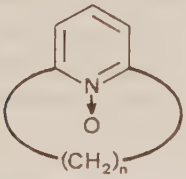
2) Die N-Methylpyridinophaniumsalze II waren bislang in der Literatur noch nicht bekannt.
Durch temperaturabhängige $^1$H-NMR-Spektroskopie konnte gezeigt werden, daß die 2,6-Methylenbrücke im Gegensatz zu den entsprechenden Pyridinophanen auf einer Seite der heteroaromatischen Ringebene fixiert ist. Danach ist der Raumbedarf der N-Methylgruppe bei den Pyridinophaniumsalzen II so groß, daß ein "flipping" der Brücke selbst dann noch nicht möglich ist, wenn diese 10 Methylengruppen umfaßt.

Im Gegensatz zu den höhergliedrigen Homologen ist das N-Methyl-[6](2,6)pyridinophaniumsalz extrem alkaliempfindlich. Als Zersetzungsprodukt konnte das relativ instabile vinyloge Amid V isoliert und charakterisiert werden.




V

Nach erfolgreicher Darstellung der seither unbekannten [n](2,6)Pyridinophan-N-oxide VI mit einer Brückenlänge




VI n=6-9

von 6-9 Methylengruppen müssen Literaturangaben[51] revidiert werden, die ein Ausbleiben der N-Oxidbildung mit der sterischen Hinderung durch die relativ kurzen Methylenbrücken begründet hatten.

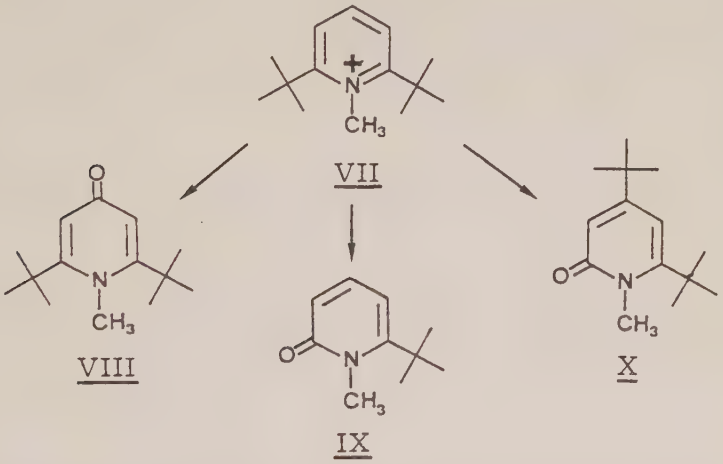
3) Bei der D e c k e r - O x i d a t i o n der nicht überbrückten Pyridiniumsalze I kommt es in Übereinstimmung mit früheren Ergebnissen[52/53/54/55] zur Oxidation am α-C-Atom der 2-bzw. 6-Substituenten. Bei 2,6-disubstituierten Pyridiniumsalzen mit primärem und sekundärem α-C-Atom erfolgt eine alkalikatalysierte Eliminierung der Substituenten über die zunächst gebildete 2-Acylpyridiniumstruktur, so daß neben den entsprechenden 6-alkylierten 1-Methyl-2-pyridonen stets auch das 1-Methyl-2-pyridon resultiert.

Bei der Oxidation von Pyridiniumsalzen mit tertiärem α-C-Atom bleibt die Bildung von 1-Methyl-2-pyridon aus. Dies zeigt an, daß die Eliminierung derartiger Substituenten über die Carbinolstufe nur oxidativ unter gleichzeitiger Ausbildung der Pyridonstruktur erfolgen kann. Damit ist die in der Literatur beschriebene alkali-

katalysierte Bildung von Ketonen aus tertiären Pyridiniumcarbinolen endgültig widerlegt[55].

1,2,6-trialkylierte 4-Pyridone sind nach den vorliegenden Untersuchungen nicht durch Decker-Oxidation der entsprechenden Pyridiniumsalze zugänglich.

Einzige bemerkenswerte Ausnahme bildet das 2,6-Di-tert.-butyl-1-methyl-4-pyridon VIII aus der Oxidation von VII, dessen Darstellung auf anderem Wege bisher nicht möglich war.




Das als Hauptprodukt aus dieser Reaktion isolierte tert.-Butylpyridon IX ist ein weiterer Beweis des früher abgeleiteten Eliminierungsmechanismus für 2-tert.-Butylsubstituenten[55].

Als unerwartetes Oxidationsprodukt von VII konnte das dem 4-Pyridon VIII isomere 4,6-Di-tert.-butyl-1-methylpyridon X identifiziert werden.

4) Die D e c k e r - O x i d a t i o n der N-Methyl-[n](2,6)pyridinophaniumsalze II mit einer Brückenlänge von wenigstens 9 Methylengruppen führt vorwiegend zu den 6-(ω-Carboxyalkyl)-2-pyridonen und bestätigt damit den für die entsprechenden nicht überbrückten 2,6-dialkylierten Pyridiniumsalze abgeleiteten Reaktionsverlauf.

Pyridinophaniumsalze mit kürzerer Methylenbrücke stellen keine geeigneten Modellsubstanzen für die Decker-Oxidation dar, da die Tendenz zur Instabilität gegen Alkali stark ansteigt und lediglich unspezifische Oxidationsprodukte isoliert werden konnten.

## 7. Experimenteller Teil

### Allgemeine Angaben

Schmelzpunkte: Linström-Apparatur, Angaben in $^{o}C$ ohne Korrektur.

Elementaranalysen: Perkin-Elmer Modell 240

IR-Spektren: Perkin-Elmer IR-Spektrophotometer 177
Alle Substanzen wurden als KBr-Preßlinge vermessen.

UV-Spektren: Zeiss UV-Spektrophotometer DM 4
in Methanol Uvasol.

Massenspektren: Finnigan 3500, Varian CH-5/II
Die Ionisierungsspannung betrug, wenn nicht anders angegeben, 70 eV.

NMR-Spektren: 60 MHz $^{1}H$-NMR-Spektren Hitachi/Perkin-Elmer R-24 B; 80 MHz $^{1}H$-NMR-Spektren Varian CFT 20; 20 MHz $^{13}C$-NMR-Spektren Varian CFT 20; Die chemische Verschiebung ist in ppm nach der $\delta$-Skala gegen TMS als innerem Standard angegeben.

Dünnschichtchromatographie: Grundausstattung der Fa. Desaga, Heidelberg; DC-Alufolien (Merck 5554) und DC-Fertigplatten (Merck 5744) Kieselgel 60 F 254, 20 x 20 cm, Laufstrecke 12 cm.

Fließmittel: (in ml)

| | | |
|---|---|---|
| I. | n-Hexan/Essigester | 90/10 |
| II. | Chloroform/Benzol/Ethanol | 50/30/20 |
| III. | Chloroform/Benzol/Methanol | 70/20/10 |
| IV. | Cyclohexan/Chloroform/Ethanol | 60/20/20 |
| V. | Petrolether(60/80)/Aceton | 80/60 |

Detektion: UV-Löschung, Dragendorffs-Reagenz [68], 10 proz. Schwefelsäure, 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung [69].

Allen technischen und wissenschaftlichen Mitarbeitern des Institutes für Pharm. Chemie danke ich sehr herzlich für die Anfertigung von Spektren und Analysen.

---

68) H. Thies und F. W. Reuther, Naturwissenschaften 41, 230 (1954)

69) H. Böhme und K. Hartke, Deutsches Arzneibuch 7. Ausg. 1968, Kommentar, Wiss. Verl. Ges. mbH. Stuttgart, 180

Darstellung der 2,6-dialkylierten Pyridine 1b-1f

1) Alkylierung von 2,6-Lutidin-Methoiodid (2a)

10 g (0,04 mol) 2,6-Lutidin-Methoiodid werden fein zerrieben und in 250 ml absolutem Dioxan suspendiert. Nach Zusatz von 12 g (0,4 mol) 80proz. Natriumhydrid-Paraffin wird unter Stickstoff 1 h bei 80° gerührt. Danach tropft man unter kräftigem Rühren über einen Zeitraum von 3 h eine Lösung von 56,8 g (0,4 mol) Methyliodid in 250 ml absolutem Dioxan zu und hält dabei die Temperatur des Ölbades bei 100°. Anschließend wird noch 2 h unter Stickstoff am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen gießt man auf 500 g zerstoßenes Eis und neutralisiert mit verdünnter Schwefelsäure. Nach dem Einengen im Vakuum auf 100 ml wird mit verdünntem Ammoniak alkalisiert und mit Ether extrahiert. Der wäßrige Rückstand wird im Vakuum zur Trockene eingedampft, getrocknet, pulverisiert und mehrmals mit Chloroform extrahiert. Nach dem Abdampfen im Vakuum erhält man 12,7 g eines Gemisches der Iodide von 2c-2f. Das Gemisch der Methoiodide 2c-2f wird unter Stickstoff solange bei 250-270° gehalten, bis kein Methyliodid mehr abdestilliert. Danach werden die entstandenen Pyridine 1c-1f in Ether aufgenommen. Der Rückstand des Ether-Extraktes wird nach Zusatz von 5oroz. Ammoniak

ebenfalls mit Ether extrahiert. Beide Extrakte werden vereinigt, getrocknet und der Ether im Vakuum über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand besteht aus 7 g eines schwach gelb gefärbten Öls, das laut DC und GC aus 1c-1f besteht. Das Gemisch der Pyridine wird sc getrennt. Säule: Ø 3 cm; Länge 50 cm. Sorbens: Kieselgel 0,06-0,2, Elution mit Petrolether (60-80°) /Ether (100+2). Es wurden in folgender Reihenfolge eluiert: 0,11 g 2f; 2,5 g 2e; 4,09 g 2d und 0,15 g 2c. Die gc-reinen Pyridine wurden in Ether aufgenommen und mit Perchlorsäure gesättigtem Ether in die entsprechenden Perchlorate überführt.

2) Darstellung von 2,6-Diethylpyridin (1b)

Eine Mischung aus 16,3 g (0,1 mol) 2,6-Diacetylpyridin, 30 g Hydrazinhydrat, 30 g gepulvertem KOH, 500 g Triethylenglykol und 500 ml Toluol wird 1 h am Wasserabscheider gekocht (Ölbad 190°). Anschließend wird das Toluol weitgehend abdestilliert und der Rückstand 2 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit 1 l Wasser und extrahiert mit Ether. Das Toluol-Destillat wird mit dem Ether-Extrakt vereinigt und liefert nach üblicher Aufarbeitung 9,8 g (72,6 % d.Th.) 1b.

2,6-Diethylpyridin (1b)[70/71]

Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 123-124°C (Ethanol/Ether).

$C_9H_{14}NClO_4$ (235,7) Ber. C 45,87 H 5,99 N 5,94

Gef. C 46,13 H 6,13 N 5,82

Mol.-Masse 135 (ms)

2-Ethyl-6-(1-methylethyl)pyridin (1c)[72]

Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 107-109°C (Isopropanol/Ether).

$C_{10}H_{16}NClO_4$ (249,7) Ber. C 48,10 H 6,46 N 5,61

Gef. C 48,38 H 6,58 N 5,54

Mol.-Masse 149 (ms)

---

70) H.L.Lochte und T.M.Cheavens, J.Am.Chem.Soc. 79, 1667 (1957)

71) W.J.Le Noble und T.Asano, J.Org.Chem. 40, 1179 (1975)

72) H.C.Brown und B.Kanner, J.Am.Chem.Soc. 88, 986 (1966)

2,6-Bis(1-methylethyl)pyridin (1d)[72]

Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 165-167°C (Isopropanol/Ether)

$C_{11}H_{18}NClO_4$ (263,7) Ber. C 50,10 H 6,88 N 5,31
Gef. C 50,39 H 7,10 N 5,25

Mol.-Masse 163 (ms)

2-(1,1-Dimethylethyl)-6-(1-methylethyl)pyridin (1e)[72]

Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 130-132°C (Isopropanol/Ether).

$C_{12}H_{20}NClO_4$ (277,7) Ber. C 51,89 H 7,26 N 5,04
Gef. C 52,18 H 7,48 N 4,96

Mol.-Masse 177 (ms)

2,6-Bis(1,1-dimethylethyl)pyridin (1f)[12/73]

Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 228-230°C (Isopropanol)

$C_{13}H_{22}NClO_4$ (291,8) Ber. C 53,51 H 7,60 N 4,80
Gef. C 53,74 H 7,58 N 4,69

Mol.-Masse 191 (ms)

---

73) H.C.Brown und B.Kanner, J.Am.Chem.Soc. 75, 3865 (1953)

Darstellung der Pyridine 5 und 6 nach Literaturangaben.

2,4-Bis(1,1-dimethylethyl)pyridin (5)[12]

Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 163-165°C

$C_{13}H_{22}NClO_4$ (291,8) Ber. C 53,51 H 7,60 N 4,80

Gef. C 53,46 H 7,56 N 4,85

Mol.-Masse 191 (ms)

2,4,6-Tris(1,1-dimethylethyl)pyridin (6)[12]

Farblose Kristalle vom Schmp. 69-71°C (Ethanol/Wasser)

Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 223-225°C (Aceton/Ether).

$C_{17}H_{30}NClO_4$ (347,9) Ber. C 58,69 H 8,69 N 4,03

Gef. C 58,51 H 8,55 N 3,88

Mol.-Masse 247 (ms)

Darstellung der [n](2,6)Pyridinophane 8a-8f

Die Darstellung der Pyridinophane 8a-8f erfolgte nach bekannter Methode[13/14], die in folgender Weise modifiziert wurde: In einem 500 ml Vierhalskolben, der mit Tropftrichter, Rückflußkühler, Rührer und Gaseinleitungsrohr ausgestattet ist, werden 0,2 mol Magnesiumspäne in 200 ml abs. THF unter Stickstoff kräftig gerührt. Aus dem Tropftrichter werden langsam 5 ml einer Lösung von 0,1 mol Dibromalkan -$Br(CH_2)_nBr$- in 50 ml abs. THF zugegeben. Nach Ansoringen der exothermen Reaktion wird die restliche Lösung zugetropft und nach beendeter Zugabe 1 h unter Rückfluß erhitzt.

In der Zwischenzeit werden in einem 1 l Vierhalskolben (ausgestattet wie oben) 0,1 mol Dichlorpyridin und 0,75 mmol Dichloro[1,3-bis(diphenylphosphino)propan]nickel(II)[20/21] in 250 ml abs. Ether gelöst bzw. suspendiert. Nach dem Abkühlen wird die in THF gelöste Di-Grignard-Verbindung unter Stickstoff in einen Tropftrichter überführt und langsam unter kräftigem Rühren der Ether-Lösung zugetropft, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches 30°C nicht übersteigen darf. Nach beendeter Zugabe (2-3 h) wird 20 h unter Stickstoff bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit 250 g Eis hydrolysiert, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase mit Chloro-

form erschöpfend extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren der Lösungsmittel im Vakuum wird als Rückstand ein braunes, zähflüssiges Öl erhalten, das sc aufgereinigt wird.

Säule: Ø 3 cm; Länge 100 cm. Sorbens: Kieselgel 0,06-0,2, Elution mit n-Hexan/Essigester 9+1.

Zur endgültigen Aufreinigung wird anschließend eine Vakuumdestillation im Kugelrohr durchgeführt.

Die dc-reinen Pyridinophane 8a-8f sind farblose, wohlriechende Öle, die nach Lösen in Ether mit Perchlorsäure gesättigtem Ether in die gut kristallisierenden Perchlorate überführt wurden.

[6](2,6)Pyridinophan (8a)[13/14]

Kugelrohrdestillation bei 65°C (1,9 Torr) Ausb. 2,54 g (15,75 % d.Th.). Rf: 0,52 (FM I)
Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 77-78°C (Isopropanol/Ether).

$C_{11}H_{16}NClO_4$ (261,7) Ber. C 50,48 H 6,16 N 5,35
Gef. C 50,62 H 6,31 N 5,21

Mol.-Masse 161 (ms)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3040, 2940, 2880, 2860, 2700, 2600, 1630, 1620, 1530, 1480, 1450, 1290, 1100, 945, 920, 835, 805, 760, 660, 630.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 8,42 (m; 1 H aromat.), 7,75 (d; 2 H aromat.), 3,11 (t; 4 H), 1,78-1,59 (m; 4 H), 1,07-0,76 (m; 4 H).

[7](2,6)Pyridinophan (8b)[50/51]

Kugelrohrdestillation bei 90-100°C (1,5 Torr) Ausb. 4,17 g (20,5 % d.Th.). Rf: 0,38 (FM I)
Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 132-133°C (Isopropanol/Ether).

$C_{12}H_{18}NClO_4$ (275,7) Ber. C 52,27 H 6,58 N 5,08
Gef. C 52,55 H 6,68 N 4,90

Mol.-Masse 175 (ms)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3020, 2940, 2840, 2800, 2720, 2600, 1630, 1620, 1530, 1450, 1400, 1320, 1300, 1100, 920, 860, 810, 750, 700, 630.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) $\delta$(ppm) = 8,43 (m; 1 H aromat.), 7,84 (d; 2 H aromat.), 3,08 (t; 4 H), 1,91-1,31 (m; 8 H), -0,16- -0,51 (m; 2 H).

[8](2,6)Pyridinophan (8c)[13/14]

Kugelrohrdestillation bei 100-110°C (1,0 Torr)
Ausb. 5,1 g (27 % a.Th.). Rf: 0,48 (FM I)
Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 181-182°C (Isopropanol).
$C_{13}H_{20}NClO_4$ (289,8) Ber. C 53,89 H 6,96 N 4,83
Gef. C 53,85 H 6,89 N 4,80

Mol.-Masse 189 (ms)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3040, 3000, 2940, 2860, 2670, 2600, 1620, 1535, 1470, 1450, 1400, 1295, 1100, 960, 940, 850, 810, 770, 760, 730, 630.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 8,45 (m; 1 H aromat.), 7,81 (d; 2 H aromat.), 3,05 (t; 4 H), 1,89-1,60 (m; 4 H), 1,38-1,05 (m; 4 H), 0,90-0,69 (m; 4 H).

[9](2,6)Pyridinophan (8d)[13/14]

Kugelrohrdestillation bei 120-130°C (1,0 Torr)
Ausb. 2,66 g (13,1 % d.Th.). Rf: 0,34 (FM I)
Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 174°C
(Isopropanol/Ether)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{14}H_{22}NClO_4$ (303,8) | Ber. | C 55,35 | H 7,30 | N 4,61 |
| | Gef. | C 55,52 | H 7,39 | N 4,43 |

Mol.-Masse 203 (ms)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3010, 2930, 2860, 2660, 2600, 1635, 1620, 1470, 1455, 1400, 1300, 1100, 960, 880, 820, 800, 740, 630.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 8,47 (m; 1 H aromat.), 7,86 (d; 2 H aromat.), 3,10 (t; 4 H), 1,97-1,64 (m; 4 H), 1,34-0,53 (m; 6 H + 4 H).

[10](2,6)Pyridinophan (8e)[13/14/18]

Kugelrohrdestillation bei 140°C (1,5 Torr)
Ausb. 5,82 g (30 % d.Th.). Rf: 0,33 (FM I)
Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 174-175°C
(Isopropanol)
$C_{15}H_{24}NClO_4$ (317,8) Ber. C 56,69 H 7,61 N 4,41
Gef. C 56,88 H 7,63 N 4,27
Mol.-Masse 217 (ms)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3280, 3180, 3070, 2930, 2860, 2790, 2600, 1630, 1540, 1470, 1400, 1335, 1305, 1260, 1180, 1100, 1010, 9,0, 920, 845, 820, 785, 745, 720, 700, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 8,45 (m; 1 H aromat.), 7,85 (d; 2 H aromat.), 3,09 (t; 4 H), 2,03-1,73 (m; 4 H), 1,40-0,65 (m; 12 H).

[12](2,6)Pyridinophan (8f)[13/14]

Kugelrohrdestillation bei 170-190°C (1,2 Torr)
Ausb. 4,6 g (23,2 % d.Th.). Rf: 0,25 (FM I)
Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 146-148°C
(Aceton/Ether)

$C_{17}H_{28}NClO_4$ (345,9) Ber. C 59,04 H 8,16 N 4,05

Gef. C 58,87 H 8,25 N 3,98

Mol.-Masse 245 (ms)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3280, 3190, 3080, 2940, 2860, 1640, 1625, 1540, 1460, 1400, 1350, 1305, 1285, 1180, 1100, 1010, 930, 810, 760, 730, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm = 8,45 (m; 1 H aromat.), 7,85 (d; 2 H aromat.), 3,09 (t; 4 H), 2,10-1,55 (m; 4 H), 1,45-0,75 (m; 16 H).

Darstellung der Pyridiniumsalze 2 und 15

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Methylierung von 1 und 8

Falls nicht anders angegeben wird 1 mmol der entsprechenden Base mit 1,1 mmol frisch destilliertem Fluorsulfonsäuremethylester in 25 ml abs. Chlorbenzol 2 h am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Die wäßrige Phase wird erschöpfend mit Ether extrahiert, bis der Extrakt keine Base mehr enthält (DC-Nachweis). Anschließend kann nach verschiedenen Methoden verfahren werden:

Methode A (mit Isolierung der Fluorsulfonate): Die sauer reagierende Wasserphase wird mit verdünnter Natronlauge neutralisiert und i. Vak. zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird mit getrocknetem Magnesiumsulfat fein verrieben und mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Nach dem Einengen des Extraktes werden die Fluorsulfonate mit Ether ausgefällt und umkristallisiert.

Methode B (ohne Isolierung der Fluorsulfonate): Die sauer reagierende Wasserphase wird über einen neutralgewaschenen, OH-beladenen, stark basischen Anionenaustauscher gegeben. Das basisch reagierende Eluat wird mit verd. Iodwasserstoffsäure oder Perchlorsäure neutralisiert und i.

Vak. zur Trockene eingedampft. Der getrocknete Rückstand wird umkristallisiert und liefert die Iodide bzw. Perchlorate von 2 bzw. 15.
Abweichungen von den allgemeinen Methoden werden im Einzelfall angegeben.

1,2,6-Trimethylpyridiniumperchlorat (2a)

Farblose Kristalle vom Schmp. 230°C (Ethanol)

$C_8H_{12}NClO_4$ (221,6) Ber. C 43,35 H 5,46 N 6,32
Gef. C 43,51 H 5,49 N 6,18

MS (70 eV): m/e = 122 (Kation)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3080, 3000, 1635, 1590, 1495, 1450, 1430, 1380, 1255, 1185, 1100, 1030, 830, 810, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 8,31 (t; 1 H aromat.), 7,85 (d; 2 H aromat.), 4,03 (s; N-$CH_3$), 2,79 (s; 2X$CH_3$).

2,6-Diethyl-1-methylpyridiniumperchlorat (2b)

Farblose Kristalle vom Schmp. 134-136°C (Aceton/Ether).
Schmp. des Iodids[71/74] 141-142°C (Aceton/Petrolether).
$C_{10}H_{16}NClO_4$ (249,7) Ber. C 48,10 H 6,46 N 5,61
Gef. C 48,18 H 6,53 N 5,65
MS (70 eV): m/e = 150 (Kation)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3110, 3080, 2990, 2940, 1630, 1585, 1490, 1420, 1385, 1345, 1280, 1230, 1185, 1100, 830, 785, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 8,40 (t; 1 H aromat.), 7,85 (d; 2 H aromat.), 4,11 (s; N-$CH_3$), 3,14 (q; 2X$CH_2$-$CH_3$), 1,32 (t; 2X$CH_2$-$CH_3$).

2-Ethyl-6-(1-methylethyl)-1-methylpyridiniumperchlorat (2c)

Farblose Kristalle vom Schmp. 133-135°C (Aceton/Ether).
$C_{11}H_{18}NClO_4$ (263,7) Ber. C 50,10 H 6,88 N 5,31
Gef. C 50,23 H 6,90 N 5,28
MS (70 eV): m/e = 164 (Kation)

---

74) R.Lukes und M.Pergal, Chem.Listy 52, 68 (1958)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3100, 2990, 2940, 2890, 1630, 1590, 1595, 1465, 1180, 1100, 820, 810, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 8,45 (t; 1 H aromat.), 7,90 (m; 2 H aromat.), 4,19 (s; N-$CH_3$), 3,70 (m; C$\underline{H}$-($CH_3$)$_2$), 1,35 (d; CH-($C\underline{H}_3$)$_2$), 3,18 (q; $C\underline{H}_2$-$CH_3$), 1,32 (t; $CH_2$-$C\underline{H}_3$).

2,6-Bis(1-methylethyl)-1-methylpyridiniumperchlorat (2d)

Farblose Kristalle vom Schmp. 169-170°C (Ethanol).
Schmp. des Iodids[71/74] 165-167°C (Aceton/Ether).
$C_{12}H_{20}NClO_4$ (277,8) Ber. C 51,89 H 7,26 N 5,04
Gef. C 51,88 H 7,42 N 4,88
MS (70 eV): m/e = 178 (Kation)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3110, 2980, 2940, 2880, 1625, 1585, 1495, 1470, 1390, 1370, 1255, 1190, 1100, 930, 910, 825, 760, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 8,41 (t; 1 H aromat.), 7,91 (d; 2 H aromat.), 4,20 (s; N-$CH_3$), 3,60 (m; 2XC$\underline{H}$-($CH_3$)$_2$), 1,35 (d; 2XCH-($C\underline{H}_3$)$_2$).

2-(1,1-Dimethylethyl)-6-(1-methylethyl)-1-methyl-pyridiniumperchlorat (2e)

Farblose Kristalle vom Schmp. 136-137°C (Isopropanol/Ether).

$C_{13}H_{22}NClO_4$ (291,8) Ber. C 53,51 H 7,60 N 4,80
Gef. C 53,68 H 7,73 N 4,69

MS (70 eV): m/e = 192 (Kation)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 2980, 2880, 1625, 1590, 1490, 1470, 1380, 1255, 1210, 1180, 1100, 810, 760, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 8,43 (t; 1 H aromat.), 8,0 (m; 2 H aromat.), 4,33 (s; N-$CH_3$), 3,60 (m; C<u>H</u>-$(CH_3)_2$), 1,36 (d; CH-$(C\underline{H}_3)_2$), 1,59 (s; $C(C\underline{H}_3)_3$).

2,6-Bis(1,1-dimethylethyl)-1-methylpyridiniumperchlorat (2f)

Zur Darstellung von 2f wird 0,1 mol 1f mit 34,2 g (0,3 mol) frisch destilliertem Fluorsulfonsäuremethylester in 250 ml abs. 4-Chlortoluol unter Feuchtigkeitsausschluß und Rückflußkühlung im Ölbad 48 h auf 180° erhitzt. Danach wird das Reaktionsgemisch i. Vak. weitgehend abdestilliert und nach Methode A bzw. B der allgemeinen Vorschriften

aufgearbeitet.

Farblose Kristalle vom Schmp. 208-210°C (Aceton/Ether).
Ausb. 2,9 g (9,5 % d. Th.)

$C_{14}H_{24}NClO_4$ (305,8) Ber. C 54,99 H 7,91 N 4,58
Gef. C 55.01 H 7,88 N 4,51

MS (70 eV): m/e = 206 (Kation)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3155, 2980, 1620, 1590, 1485, 1385, 1220, 1180, 1100, 815, 760, 625.

$^1H$-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) $\delta$(ppm) = 8,36 (m; 1 H aromat.), 8,07 (m; 2 H aromat.), 4,39 (s; N-$CH_3$), 1,61 (s; 18 H).

Fluorsulfonat: Schmp. 183-185°C (Methylenchlorid/Ether), Lit.[30] 143-145°C.

Iodid: Schmp. 178-180°C (Zers., Methylenchlorid/Ether), Lit.[30] 143-145°C.

Thiocyanat: Schmp. 158-160°C (Zers., Methylenchlorid/Ether)

2,4-Bis(1,1-dimethylethyl)-1-methylpyridiniumperchlorat (10)

0,95 g des Pyridins 5 wurden mit 0,7 g Fluorsulfonsäuremethylester in abs. Chlorbenzol 1 h auf 80° erwärmt. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 1,5 g des hygroskopischen Fluorsulfonats erhalten, das anschließend in das Perchlorat bzw. Iodid überführt wurde.

Farblose Kristalle vom Schmp. 158-159°C (Aceton/Ether).

$C_{14}H_{24}NClO_4$ (305,8) Ber. C 54,99 H 7,91 N 4,58

Gef. C 54,80 H 7,95 N 4,59

MS (70 eV): m/e = 206 (Kation)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3170, 3080, 2980, 2890, 1635, 1560, 1515, 1485, 1470, 1415, 1375, 1280, 1250, 1215, 1185, 1100, 935, 905, 895, 870, 800, 775, 625.

$^1H$-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 8,80 (d; 1 H aromat.), 8,0 (m; 2 H aromat.), 4,43 (s; N-$CH_3$), 1,60 (s; 9 H), 1,40 (s; 9 H).

Iodid: Schmp. 162-164°C (Zers., Aceton/Ether).

$C_{14}H_{24}NI$ (333,2) Ber. C 50,46 H 7,26 N 4,20

Gef. C 50,21 H 7,26 N 4,29

MS (70 eV): m/e = 191 (Base)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3170, 3010, 2970, 2880, 1630, 1550, 1515, 1485, 1470, 1415, 1370, 1330, 1275, 1210, 1185, 1135, 1105, 1030, 930, 900, 880, 750, 675.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 8,85 (d; 1 H aromat.), 8,0 (m; 2 H aromat.), 4,43 (s; N-$CH_3$), 1,60 (s; 9 H), 1,40 (s; 9 H).

2,4,6-Tris(1,1-dimethylethyl)-1-methylpyridiniumperchlorat (14)

Darstellung analog der Vorschrift von 2f.
Farblose Kristalle vom Schmp. 184-185°C (Aceton/Ether).
Ausb. 4,6 g (12,7 % d. Th.)
$C_{18}H_{32}NClO_4$ (361,9) Ber. C 59,74 H 8,91 N 3,87
Gef. C 59,60 H 8,95 N 3,80
MS (70 eV): m/e = 262 (Kation)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 2970, 1625, 1570, 1550, 1480, 1455, 1380, 1370, 1240, 1220, 1100, 945, 915, 880, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 7,91 (s; 2 H aromat.), 4,38 (s; N-$CH_3$), 1,65 (s; 18 H), 1,40 (s; 9 H).

12-Methyl-[6](2,6)pyridinophaniumperchlorat (15a)

Die Methylierung erfolgte nach der AAV (Seite 109) mit 0,9 g 8a und 0,75 g Fluorsulfonsäuremethylester. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurde wie folgt durchgeführt:

Nach dem Abtrennen der freien Base 8a wird die saure wäßrige Phase mit Kaliumiodid gesättigt und i. Vak. zur Trockene eingeengt. Der Rückstand wird mit getrocknetem Magnesiumsulfat verrieben und mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Das Chloroform wird abdestilliert, der Rückstand in Aceton gelöst und anschließend mit Ether das Iodid von 15a gefällt (Ausb. 0,94 g ≙ 55,4 % d. Th.). Zur Überführung ins Perchlorat werden 0,5 g des Iodids in 50-100 ml Wasser-Methanol 1+1 gelöst und mit 1,5 g Silbersulfat kräftig geschüttelt. Anschließend werden ausgefallenes Silberiodid und der Überschuß an Silbersulfat abgenutscht (Filtrat auf Iodid prüfen!).

Das Iodid-freie Filtrat wird mit 2,5 g Natriumperchlorat versetzt und i. Vak. zur Trockene eingeengt. Der Rückstand wird mit Chloroform extrahiert, das nach Trocknen über Magnesiumsulfat abdestilliert wird. Der Rückstand der Chloroform-Phase wird in Aceton aufgenommen und 15a durch Ether-Zugabe ausgefällt (Ausb. 0,43 g).

Farblose Kristalle vom Schmp. 205°C (Aceton/Ether).

$C_{12}H_{18}NClO_4$ (275,7) Ber. C 52,27 H 6,58 N 5,08
Gef. C 51,96 H 6,56 N 4,85

MS (70 eV): m/e = 176 (Kation)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3080, 2950, 2880, 1620, 1570, 1485, 1310, 1280, 1200, 1170, 1100, 975, 855, 805, 790, 750, 705, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 8,31 (m; 1 H aromat.), 7,81 (d; 2 H aromat.), 4,47 (s; N-$CH_3$), 3,93-3,09 (m; 2 H + 2 H), 2,45-1,95 (m; 2 H), 1,85-1,25 (m; 4 H), 0,46-0,12 (m; 2 H).

Iodid: Schmp. 215°C (Zers., Aceton/Ether).

13-Methyl-[7](2,6)pyridinophaniumperchlorat (15b)

1,35 g 8b wurden mit 1 g Fluorsulfonsäuremethylester nach der AAV umgesetzt.
Ausb. 1,64 g (73,5 % d. Th.).
Farblose Kristalle vom Schmp. 248-250°C (Isopropanol).
$C_{13}H_{20}NClO_4$ (289,8) Ber. C 53,88 H 6,96 N 4,83
Gef. C 54,12 H 7,07 N 4,62

MS (70 eV): m/e = 190 (Kation)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3080, 2950, 2880, 2860, 1620, 1570, 1485, 1440, 1315, 1295, 1210, 1170, 1100, 905, 860, 840, 820, 795, 770, 745, 715, 625.

$^1H$-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 8,17 (m; 1 H aromat.), 7,75 (d; 2 H aromat.), 4,37 (s; N-$CH_3$), 3,76-3,04 (m; 4 H), 2,53-2,10 (m; 2 H), 1,74-1,04 (m; 7 H), -2,27 (m; 1 H).

14-Methyl-[8](2,6)pyridinophaniumperchlorat (15c)

4,7 g 8c wurden mit 3,5 g Fluorsulfonsäuremethylester nach der AAV umgesetzt.
Ausb. 7,42 g (98,41 % d. Th.).
Farblose Kristalle vom Schmp. 202-203°C (Isopropanol).
Fluorsulfonat: Schmp. 130-131°C (Isopropanol/Ether).
$C_{14}H_{22}NClO_4$ (303,8) Ber. C 55,35 H 7,30 N 4,61
Gef. C 55,50 H 7,24 N 4,49
MS (70 eV): m/e = 204 (Kation)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3080, 2950, 2770, 1620, 1580, 1485, 1180, 1100, 820, 790, 710, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 8,23 (m; 1 H aromat.), 7,75 (d; 2 H aromat.), 4,42 (s; N-$CH_3$), 3,67-3,04 (m; 4 H), 2,38-1,90 (m; 2 H), 1,90-0,75 (m; 8 H), -0,01 (m; 2 H).

15-Methyl-[9](2,6)pyridinophaniumperchlorat (15d)

1,14 g 8d wurden mit 1 g Fluorsulfonsäuremethylester nach der AAV umgesetzt.

Ausb. 1,75 g (98,9 % d. Th.).

Farblose Kristalle vom Schmp. 193-194°C (Isopropanol/Ether).

$C_{15}H_{24}NClO_4$ (317,8) Ber. C 56,69 H 7,61 N 4,40

Gef. C 56,90 H 7,63 N 4,27

MS (70 eV): m/e = 218 (Kation)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3080, 2960, 2930, 2870, 2855, 1625, 1580, 1485, 1465, 1445, 1345, 1280, 1235, 1190, 1180, 1100, 890, 870, 820, 800, 750, 700, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 8,22 (m; 1 H aromat.), 7,72 (d; 2 H aromat.), 4,39 (s; N-$CH_3$), 3,72-2,86 (m; 2 H + 2 H), 2,07-0,80 (m; 4 H + 8 H), 0,1 (m; 2 H).

16-Methyl-[10](2,6)pyridinophaniumperchlorat (15e)

5,0 g 8e wurden mit 3,5 g Fluorsulfonsäuremethylester nach der AAV umgesetzt.

Ausb. 7,52 g (98,47 % d. Th.).

Farblose Kristalle vom Schmp. 165-166°C (Isopropanol).

Fluorsulfonat: Schmp. 138-141°C (Isopropanol/Ether).

$C_{16}H_{26}NClO_4$ (331,8) Ber. C 57.91 H 7,90 N 4,22

Gef. C 58,10 H 8,11 N 4,12

MS (70 eV): m/e = 232 (Kation)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3080, 2940, 2860, 1625, 1580, 1490, 1460, 1350, 1275, 1180, 1100, 825, 805, 625.

$^1H$-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 8,24 (m; 1 H aromat.), 7,73 (d; 2 H aromat.), 4,38 (s; N-$CH_3$), 3,67-2,90 (m; 4 H), 2,18-1,60 (m; 4 H), 1,50-0,30 (m; 10 H + 2 H).

18-Methyl-[12](2,6)pyridinophaniumperchlorat (15f)

2,0 g 8f wurden mit 1,3 g Fluorsulfonsäuremethylester nach der AAV umgesetzt.

Ausb. 2,85 g (97,3 % d. Th.).

Farblose Kristalle vom Schmp. 168-171°C (Chloroform/Ether).

$C_{18}H_{30}NClO_4$ (359,9) Ber. C 60,06 H 8,40 N 3,89
Gef. C 59,94 H 8,51 N 3,87

MS (70 eV): m/e = 260 (Kation)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3080, 3040, 2860, 1630, 1585, 1490, 1460, 1350, 1275, 1185, 1100, 815, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 8,40 (m; 1 H aromat.), 7,92 (d; 2 H aromat.), 4,28 (s; N-$CH_3$), 3,75-2,85 (m; 4 H), 2,10-1,50 (m; 4 H), 1,50-0,70 (m; 16 H).

12-Ethyl-[6](2,6)pyridinophaniumiodid (23)

0,3 g 8a wurden mit 0,35 g Fluorsulfonsäureethylester nach der AAV umgesetzt.
Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte analog der Vorschrift von 15a.
Ausb. 0,2 g (33,9 % d. Th.).
Schmp. 250°C (Zers., Aceton/Ether).
Perchlorat: Schmp. 258-261°C (Aceton/Ether).
$C_{13}H_{20}NI$ (317,2) Ber. C 49,22 H 6,36 N 4,42
Gef. C 48,96 H 6,29 N 4,27

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3040, 2990, 2970, 2940, 2880, 2850, 1615, 1565, 1485, 1470, 1440, 1375, 1300, 1240, 1200, 1175, 1150, 1120, 1080, 1050, 1115, 980, 935, 920, 900, 870, 855, 820, 810, 790, 760, 710, 635.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 8,34 (m; 1 H aromat.), 7,83 (d; 2 H aromat.), 4,95 (q; N-C$\underline{H}_2$-$CH_3$), 1,19 (t; N-$CH_2$-C$\underline{H}_3$), 3,84-2,96 (m; 2 H + 2 H), 2,28-1,86 (m; 2 H), 1,68-1,10 (m; 4 H), 0,13 (m; 2 H).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der [n](2,6)Pyridinophan-N-Oxide 24a-24e

0,01 mol der entsprechenden frisch destillierten Base 8 wird in 200 ml Chloroform gelöst und mit 0,035 mol 3-Chlorperbenzoesäure versetzt. Anschließend rührt man bei Raumtemperatur 48 h und destilliert das Lösungsmittel i. Vak. vorsichtig ab. Der Rückstand wird in 150 ml 2 N-NaOH aufgenommen und mit Ether erschöpfend extrahiert. Nach üblicher Aufarbeitung resultiert ein öliger Rückstand, der noch Ausgangsbase enthält. Die Trennung erfolgt durch fraktionierte Vakuumdestillation am Kugelrohr.

[6](2,6)Pyridinophan-N-Oxid (24a)

0,5 g 8a wurden mit 6 g 3-Chlorperbenzoesäure 6 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde zunächst 8a am Kugelrohr abgetrennt (65-70°C, 1,5 Torr). 24a destillierte bei 85-95°C (1,5 Torr) als farbloses Öl, das nach dem Erkalten erstarrte.

Ausb. 0,08 g (14,5 % d. Th.).
Schmp. 58-60°C.
$C_{11}H_{15}NO$ (177,2) Ber. C 74,54 H 8,53 N 7,90
Gef. C 73,51 H 8,72 N 7,65

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3040, 2940, 2880, 2300, 1610, 1580, 1480, 1180, 1100, 980, 940, 915, 860, 825, 805, 795, 735, 705, 630.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 7,08 (m; 3 H aromat.), 3,64-3,31 (m; 2 H), 2,34-1,15 (m; 4 H + 4 H), 0,24 (m; 2 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 177 (13), 161 (16), 160 (100), 132 (16), 131 (7), 130 (8), 123 (8), 117 (10), 106 (18), 91 (11), 83 (12), 77 (12), 67 (16), 65 (13).

[7](2,6)Pyridinophan-N-Oxid (24b)

1,5 g 8b wurden mit 5 g 3-Chlorbenzoesäure umgesetzt. Kugelrohrdestillation von 24b bei 120-140°C (1,5 Torr). Ausb. 1,1 g (61,8 % d. Th.).
Farblose Kristalle vom Schmp. 58-60°C.
$C_{12}H_{17}NO$ (191,3) Ber. C 75,35 H 8,96 N 7,32
Gef. C 75,54 H 9,19 N 7,27

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3070, 2980, 2920, 2900, 2850, 1610, 1555, 1480, 1440, 1400, 1340, 1320, 1305, 1250, 1230, 1145, 1100, 1010, 980, 945, 905, 855, 825, 790, 745, 725, 670.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 6,97 (m; 3 H aromat.), 3,92-3,66 (m; 2 H), 2,58-2,27 (m; 4 H), 1,93-1,04 (m; 7 H), -1,29 (m; 1 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 191 (3), 175 (21), 174 (100), 162 (3), 150 (7), 147 (5), 146 (6), 136 (7), 123 (12), 120 (9), 119 (6), 107 (10), 106 (12), 91 (7), 77 (8), 65 (8), 51 (5), 41 (7).

[8](2,6)Pyridinophan-N-Oxid (24c)

0,3 g 8c wurden mit 1 g 3-Chlorperbenzoesäure umgesetzt. Kugelrohrdestillation von 24c bei 140°C (1,15 Torr).
Ausb. 0,203 g (62,4 % d. Th.).
Farblose Kristalle vom Schmp. 72-73°C.
$C_{13}H_{19}NO$ (205,3) Ber. C 76,06 H 9,33 N 6,82
Gef. C 75,82 H 9.62 N 6,55

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3040, 2930, 2860, 1725, 1615, 1565, 1490, 1405, 1330, 1250, 1225, 1170, 1125, 1100, 1085, 980, 870, 845, 790, 715, 665.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 7,01 (m; 3 H aromat.), 3,92-3,57 (m; 2 H), 2,63-2,16 (m; 4 H), 1,73-1,12 (m; 6 H), 1,00-0,32 (m; 4 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 205 (5), 189 (15), 188 (100), 176 (2), 160 (3), 146 (3), 136 (5), 132 (5), 123 (13), 121 (6), 107 (6), 91 (5), 77 (6), 65 (6), 51 (3), 41 (6).

[9](2,6)Pyridinophan-N-Oxid (24d)

0,5 g 8d wurden mit 2 g 3-Chlorperbenzoesäure umgesetzt. Kugelrohrdestillation von 24d bei 150°C (1,15 Torr). Ausb. 0,372 g (71,2 % d. Th.). Farblose Kristalle vom Schmp. 68-70°C.

$C_{14}H_{21}NO$ (219,3) Ber. C 76,67 H 9,65 N 6,39
Gef. C 76,42 H 9,93 N 6,21

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3060, 2930, 2860, 1565, 1490, 1470, 1440, 1400, 1325, 1285, 1250, 1230, 1165, 1145, 1100, 1000, 975, 930, 865, 850, 775, 750, 705, 655.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 7,03 (m; 3 H aromat.), 3,65-3,44 (m; 2 H), 2,73-2,21 (m; 4 H), 1,69-0,71 (m; 4 H + 4 H), 0,58-0,22 (m; 2 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 219 (66), 203 (19), 202 (100), 190 (6), 178 (10), 176 (10), 162 (12), 150 (11), 148 (9), 146 (9), 136 (17), 132 (12), 123 (76), 121 (27), 120 (13), 107 (24), 106 (20), 91 (11), 77 (13), 65 (13), 51 (6), 41 (16).

[10](2,6)Pyridinophan-N-Oxid (24e)

1,65 g 8e wurden mit 5 g 3-Chlorperbenzoesäure umgesetzt.
Reaktionsdauer 24 h.
Kugelrohrdestillation von 24e bei 155°C (0,9 Torr).
Ausb. 1,2 g (67,8 % d. Th.).
Farblose Kristalle vom Schmp. 76-79°C, Lit.[18] 78-80°C.
$C_{15}H_{23}NO$ (233,4) Ber. C 77,21 H 9,93 N 6,00
Gef. C 77,27 H 10,20 N 5,91

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3070, 3050, 2960, 2940, 2930, 1590, 1560, 1485, 1465, 1445, 1435, 1400, 1340, 1290, 1260, 1245, 1230, 1150, 1100, 1015, 1000, 970, 950, 940, 920, 870, 855, 820, 790, 775, 750, 720, 665.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 7,06 (m; 3 H aromat.), 3,90-3,20 (m; 2 H), 2,90-0,50 (m; 4 H + 14 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 233 (33), 217 (16), 216 (26), 202 (5), 192 (8), 190 (10), 188 (10), 178 (7), 176 (11), 174 (12), 162 (14), 160 (14), 150 (10), 149 (10), 148 (15), 146 (17), 144 (10), 137 (12), 136 (29), 135 (26), 134 (19), 132 (29), 131 (10), 130 (10), 123 (100), 120 (60), 107 (58), 91 (19), 77 (22), 65 (22), 55 (22), 41 (70).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Decker-Oxidation der Pyridiniumsalze 2a-2f

1) "Normale" Decker-Oxidation

Je 0,01 mol des entsprechenden Pyridiniumsalzes werden in 150 ml eisgekühlter 4proz. NaOH gelöst und unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 26,4 g (0,08 mol) Kaliumhexacyanoferrat(III) in 150 ml 4proz. NaOH versetzt. Nach Zugabe des Oxidationsmittels wird unter Luftabschluß bei Raumtemperatur 2 h weitergerührt, anschließend mit Chloroform extrahiert. Die wäßrige Phase wird mit verd. Schwefelsäure neutralisiert (Eiskühlung), mit festem Ammoniumsulfat gesättigt und mit Chloroform-Isopropanol (10 + 1) erschöpfend extrahiert. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat werden die Extraktionsmittel i. Vak. abdestilliert und die Rückstände dc untersucht.

2) "Inverse" Decker-Oxidation

Je 0,01 mol des entsprechenden Pyridiniumsalzes werden in 30 ml Wasser gelöst und unter kräftigem Rühren einer Lösung von 26,4 g (0,08 mol) Kaliumhexacyanoferrat(III) in 300 ml 30proz. NaOH während einer Stunde zugetropft.

Hierbei kühlt man mit Hilfe einer Kältemischung auf unter -5°C. Anschließend rührt man 3 h bei Raumtemp. weiter, verdünnt mit 300 ml Wasser und extrahiert mit Ether und Chloroform die "Basenphase". Nach der Neutralisation des wäßrigen Rückstandes mit verd. Schwefelsäure unter Eiskühlung wird mit Chloroform die "Neutralphase" ausgeschüttelt. Der neutrale, wäßrige Rückstand wird i. Vak. weitgehend eingeengt, mit verd. Schwefelsäure auf pH 1 gebracht und die "Saure Phase" mit Ether bzw. Chloroform extrahiert.
Nach dem Abdestillieren der Extraktionsmittel i. Vak. werden die jeweiligen Rückstände dc untersucht.
DC identische Extrakte werden vereinigt.
Die Auftrennung von Substanzgemischen erfolgte - abhängig von der Substanzmenge - durch SC oder präp. DC.

"Inverse" Decker-Oxidation von 2a

2,0 g 2a (Chlorid), 39,6 g $K_3(Fe(CN)_6)$.

DC: Basenphase enthält 29 und 45 (FM III).

Saure Phase enthält nur 46.

1-Methyl-2-pyridon (29)

Rf: 0,41 (FM II).

Ausb. Perchlorat: 0,013 g (0,5 % d. Th.).

Schmp. 127-129°C (Aceton/Ether).

Mischschmp. und IR-Spektrum identisch mit authentischer Substanz[55].

1,6-Dimethyl-2-pyridon (45)[55/75/76/77]

Rf: 0,50 (FM II).

Ausb. Perchlorat: 0,13 g (8,5 % d. Th.).

Schmp. 155-157°C (Methylenchlorid/Ether).

Mischschmp., Massenspektrum sowie IR-Spektrum identisch mit authentischer Substanz[55].

---

75) R.Adams und A.W.Schrecker, J.Am.Chem.Soc. 71, 1186 (1949)

76) J.A.Elvidge und L.M.Jackmann, J.Chem.Soc. 1961, 859

77) D.J.Cook, R.E.Bowen, P.Sorter und E.Daniels, J.Org. Chem. 26, 4949 (1961)

1-Methyl-2-pyridon-6-carbonsäure (46)[10/75)]

Ausb.: 0,21 g (10,9 % d. Th.).

Schmp. 249-251°C (Zers., Wasser).

$C_7H_7NO_3$ (153,1) Ber. C 54,90 H 4,61 N 9,15

Gef. C 54,96 H 4,63 N 9,08

Mischschmp., Massenspektrum und IR-Spektrum identisch mit authentischer Substanz[10)].

Unabhängige Synthese von 45[77)]

5,45 g 2-Hydroxy-6-methylpyridin wurden mit 5 g gepulverter KOH, 150 ml abs. Methanol, 100 ml Benzol und 15 g Methyliodid in einem 500 ml Rundkolben 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch i. Vak. weitgehend eingeengt und der Rückstand mit 150 ml Eiswasser versetzt. Anschließend wurde mit Ether extrahiert, bis die Etherphase Basenfrei war (DC-Nachweis). Darauf wurde die Wasserphase mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformphase getrocknet und i. Vak. eingeengt. Der Rückstand wurde bei 90-100°C (1,5 Torr) am Kugelrohr destilliert.

Ausb.: 5,3 g (86,2 % d. Th.).

Das auf diesem Wege dargestellte Pyridon 45 stimmte in

allen Daten mit dem Produkt der Decker-Oxidation von 2a überein.

" Inverse" Decker-Oxidation von 45

3,43 g 45, 39,6 g $K_3(Fe(CN)_6)$.
Nach beendeter Reaktion wird mit verd. Schwefelsäure neutralisiert und i. Vak. auf 100 ml eingeengt. Mit verd. NaOH wird schwach alkalisiert und mit Chloroform extrahiert. Aus der Chloroformphase wurden nach üblicher Aufarbeitung 2,21 g (64,4 % d. Th.) 45 zurückgewonnen.
Die verbleibende Wasserphase wird i. Vak. zur Trockene eingeengt und nach Verreiben mit getrocknetem Magnesiumsulfat mit siedendem Methanol extrahiert. Der Extrakt wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser gelöst und mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Der ausgefallene Kristallbrei wird mit wenig Eiswasser nachgewaschen und aus Wasser umkristallisiert.
Ausb.: 0,71 g (16,7 % d. Th.) Pyridoncarbonsäure 46.
Die Pyridoncarbonsäure 46 stimmte in allen Daten mit mit dem Produkt der Decker-Oxidation von 2a überein.

1,2,6-Trimethyl-4-pyridon (47)[58/78/79]

Analog Literaturangaben[79] wurden 2,49 g des 4-Pyrons 48 in 5 ml Wasser gelöst und nach Zugabe von 4 ml Methylamin (40proz. wäßrige Lösung) 4 h unter Rückflußkühlung erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden die Kristalle abgetrennt und aus Wasser umkristallisiert.

Ausb.: 2,95 g (99 % d. Th.).

Schmp. 244-245°C (Wasser).

Das erhaltene 4-Pyridon 47 stimmte in allen Daten mit den Literaturangaben überein.

---

78) S.Garratt, J.Org.Chem. 28, 1886 (1963)

79) J.A.Van Allan, G.A.Reynolds, J.T.Alessi und S.Chie Chang, J.Heterocycl.Chem. 8, 919 (1971).

"Inverse" Decker-Oxidation von 2b

0,7 g 2b (Perchlorat), 13,2 g $K_3(Fe(CN)_6)$.
DC: Basenphase enthält 29, 51 und 52 (FM IV).
GC-MS Analyse: Mol.-Masse 109 für 29, 137 für 51 und 151 für 52.
Die Auftrennung des Gemisches erfolgte mittels präp. DC (FM IV).

6-Ethyl-1-methyl-2-pyridon (51)

Rf: 0,56 (FM III).
Ausb. Perchlorat: 0,126 g (18,9 % d. Th.).
Schmp. 155-157°C (Methylenchlorid/Ether).
Mischschmp., Massenspektrum und IR-Spektrum identisch mit authentischer Substanz[55].

6-Acetyl-1-methyl-2-pyridon (52)

Rf: 0,55 (FM III).
Ausb.: 0,015 g (3,6 % d. Th.).
Schmp. des Perchlorats: 170-172°C (Methylenchlorid/Ether).
Mischschmp., Massenspektrum sowie IR-Spektrum identisch mit authentischer Substanz[57].

"Inverse" Decker-Oxidation von 2d

0,5 g 2d (Perchlorat), 13,2 g $K_3(Fe(CN)_6)$.
DC: Basenphase enthält 57. Eine weitere Substanz konnte nicht isoliert werden, auf Grund des Rf-Werts (0,37 FM III) mit authentischer Substanz[55] ist die Struktur 58 sehr wahrscheinlich.

Zur Aufreinigung wurde der Ansatz über eine kurze Säule (l 15 cm, Ø 1,5 cm; Sorbens: Kieselgel) mit Chloroform/Benzol (15 : 10) als Elutionsmittel gegeben.
Nach Abdestillieren des Elutionsmittels i. Vak. wurde der Rückstand mit Ether/Perchlorsäure ins Perchlorat überführt.

1-Methyl-6-(1-methylethyl)-2-pyridon (57)

Rf: 0,60 (FM III).
Ausb. Perchlorat: 0,12 g (24,9 % d. Th.).
Schmp. 141-143°C (Isopropanol/Ether),
165-167°C (Aceton/Ether).
Mischschmp., Massenspektrum sowie IR-Spektrum identisch mit authentischer Substanz[55].

"Inverse" Decker-Oxidation von 2e

0,8 g 2e (Perchlorat), 13,2 g $K_3(Fe(CN)_6)$.
DC: Basenphase enthält 57 und 62 (FM III).

Die Auftrennung des Gemisches erfolgte sc. Säule: l 30 cm, Ø 1,5 cm; Sorbens: Kieselgel; Elutionsmittel: FM III. Anschließend Überführung in die Perchlorate.

1-Methyl-6-(1-methylethyl)-2-pyridon (57)

Ausb. Perchlorat: 0,1 g (14,4 % d. Th.).
In allen Daten identisch mit dem Produkt der Decker-Oxidation von 2d und authentischer Substanz[55].

6-(1,1-Dimethylethyl)-1-methyl-2-pyridon (62)

Rf: 0,68 (FM III).
Ausb. Perchlorat: 0,15 g (20,6 % d. Th.).
Schmp. 184-187°C (Isopropanol/Ether).
Mischschmp., Massenspektrum, IR- sowie $^1$H-NMR-Spektrum identisch mit authentischer Substanz[55].

"Inverse" Decker-Oxidation von 2f

0,363 g 2f (Chlorid), 13,2 g $K_3(Fe(CN)_6)$.
DC: Basenphase enthält 62, 64 und 68 (FM V).

Die Auftrennung des Gemisches erfolgte sc. Säule: l 30 cm, Ø 1,5 cm; Sorbens: Kieselgel; Elutionsmittel: Aceton/Petrolether (6 : 10), anschließend Chloroform.

6-(1,1-Dimethylethyl)-1-methyl-2-pyridon (62)

Rf: 0,31 (FM V).
Ausb. Perchlorat: 0,135 g (33,8 % d. Th.).
In allen Daten identisch mit 62 aus der Decker-Oxidation von 2e und authentischer Substanz[55].

2,6-Bis(1,1-dimethylethyl)-1-methyl-4-pyridon (64)

Rf: 0,16 (FM V).
Ausb.: 0,055 g (16,5 % d. Th.).
Schmp. 78-81°C.
Schmp. des Perchlorats: 219-221°C (Chloroform/Ether).
$C_{14}H_{24}NO\,ClO_4$ (321,8) Ber. C 52,25 H 7,52 N 4,35
Gef. C 52,55 H 7,88 N 4,35

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3160, 2980, 2890, 1620, 1590, 1485, 1385, 1370, 1365, 1275, 1260, 1245, 1220, 1185, 1170, 1100, 935, 865, 815, 760, 625.

$^1H$-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 6,53 (s; 2 H aromat.), 3,75 (s; N-$CH_3$), 1,46 (s; 18 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 221 (22), 193 (11), 180 (18), 179 (100), 164 (7), 163 (6), 149 (11), 135 (3), 123 (2).

4,6-Bis(1,1-dimethylethyl)-1-methyl-2-pyridon (68)

Rf: 0,42 (FM V).

Ausb. Perchlorat: 0,055 g (11,4 % d. Th.).

Schmp. 220-222°C (Aceton/Ether).

$C_{14}H_{24}NO\ ClO_4$ (321,8) Ber. C 52,25 H 7,52 N 4,35

Gef. C 52,15 H 7,53 N 4,37

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 2970, 1640, 1595, 1490, 1440, 1380, 1370, 1310, 1275, 1250, 1200, 1180, 1130, 1100, 1040, 970, 930, 910, 875, 795, 675, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 6,47 (d; 1 H aromat.), 6,29 (d; 1 H aromat.), 3,66 (s; N-$CH_3$), 1,46 (s; 9 H), 1,22 (s; 9 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 221 (41), 207 (21), 206 (100), 179 (85), 178 (56), 165 (29), 164 (24), 150 (21), 122 (24), 79 (35).

Darstellung von 68 durch "inverse" Decker-Oxidation von 10

0,306 g 10, 5 g $K_3(Fe(CN)_6)$.
Die Aufarbeitung erfolgte sc. Säule: l 30 cm, Ø 1,5 cm; Sorbens: Kieselgel; Elutionsmittel: Petrolether/Aceton (9+1; 8+2; 7+3; 6+4; 1+1 je 100 ml)
Ausb.: 0,117 g (52,7 % d. Th.) nach Vakuum-Sublimation (80°C, 0,1 Torr).
An der Luft zerfließliche Kristalle vom Schmp. 71-74°C (zugeschmolzene Kapillare).
Schmp. des Perchlorats: 220-222°C Aceton/Ether).
In allen Daten identisch mit 68 aus der "inversen" Decker-Oxidation von 2f.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Decker-Oxidation der N-Methyl-pyridinophaniumsalze 15b-15e

Die angegebene Menge Kaliumhexacyanoferrat(III) wird in 100 ml 4proz. NaOH gelöst und auf 50° erwärmt. Das entsprechende Pyridinophaniumsalz wird unter Erwärmen auf 50° im gleichen Volumen Wasser gelöst und in einem Schuß der alkalischen Oxidations-Lösung zugegeben.
Anschließend läßt man unter Rühren 30 Minuten stehen.
Die Reaktionslösung wird mit Ether bzw. Chloroform erschöpfend extrahiert und liefert die Basenphase, die auch die Neutralstoffe enthält.Anschließend wird der wäßrige Rückstand unter Eiskühlung mit verd. Schwefelsäure auf pH 1 gebracht und mit Ether bzw. Chloroform die saure Phase extrahiert.
Die Extrakte werden über Magnesiumsulfat getrocknet, die Extraktionsmittel i.Vak. abdestilliert und die Rückstände dc untersucht.
Substanz-Gemische wurden je nach Menge durch SC oder präp. DC getrennt.

Decker-Oxidation von 15e

1,9 g 15e (Perchlorat), 13,2 g $K_3(Fe(CN)_6)$.
DC: Basenfraktion enthält 8e, 29 und 75 (FM III),
saure Phase enthält 76.

Die Auftrennung des Basengemisches erfolgte durch präp. DC (FM III).
Die getrennten Substanzen wurden mit Ether/Perchlorsäure in die entsprechenden Perchlorate überführt.

[10](2,6)Pyridinophan (8e)

Rf: 0,66 (FM III).
Ausb. Perchlorat: 0,045 g (3,1 % d. Th.).
Schmp. 174-175°C (Isopropanol/Ether).
Mischschmp. sowie IR-Spektrum identisch mit authentischer Substanz.

1-Methyl-2-pyridon (29)

Rf: 0,33 (FM III).
Ausb. Perchlorat: 0,019 g (0,9 % d. Th.).
Mischschmp. sowie IR-Spektrum identisch mit authentischer Substanz[55].

6-(10-Cyanodecyl)-1-methyl-2-pyridon (75)

Rf: 0,47 (FM III).

Ausb. Perchlorat: 0,031 g (1,1 % d. Th.).

Schmp.: 80-81°C (Aceton/Ether).

$C_{17}H_{27}N_2O\ ClO_4$ (374,9)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3450, 3100, 2930, 2860, 2240, 1645, 1575, 1525, 1470, 1425, 1405, 1265, 1175, 1100, 955, 830, 805, 625.

$^1H$-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 7,72 (m; 1 H aromat.), 7,03 (d; 1 H aromat.), 6,64 (d; 1 H aromat.), 3,80 (s; $N-CH_3$), 2,81 (t; 2 H), 2,35 (t; 2 H), 1,80-1,24 (m; 16 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 274 (12), 247 (2), 234 (5), 192 (3), 178 (2), 150 (4), 137 (7), 136 (30), 124 (10), 123 (100), 96 (8), 95 (5), 94 (7).

6-(9-Carboxynonyl)-1-methyl-2-pyridon (76)

Zur Trennung von 76 und 77 wird der Rückstand der sauren Phase über eine kurze Säule (1 lo cm, Ø 1,5 cm: Sorbens: Kieselgel; Elutionsmittel: Ether) gegeben und 76 voll-

ständig eluiert. 77 wird mit siedendem Ether aus dem Sorbens extrahiert.

Rf: 0,2 (FM III).

Ausb.: 0,268 g (15,5 % d. Th.).

Schmp.: 125-126°C (Toluol).

$C_{16}H_{25}NO_3$ (279,4) Ber. C 68,79 H 9,02 N 5,01

Gef. C 68,87 H 9,19 N 4,90

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 2920, 2850, 1715, 1640, 1555, 1465, 1425, 1410, 1395, 1335, 1305, 1265, 1240, 1205, 1175, 1160, 1115, 940, 890, 860, 820, 805, 790, 770, 720, 655.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 9,75 (breit COOH), 7,26 (m; 1 H aromat.), 6,59-6,46 (m; 1 H aromat.), 6,11-6,01 (m; 1 H aromat.), 3,55 (s; N-$CH_3$), 2,61 (t; 2 H), 2,34 (t; 2 H), 1,80-1,22 (m; 14 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 279 (10), 220 (3), 192 (1), 178 (1), 150 (3), 137 (6), 136 (30), 124 (10), 123 (100), 98 (4), 96 (5), 94 (7).

Sebacinsäure (77)

Ausb.: 0,013 g (1 % d. Th.).

Mischschmp. sowie Massenspektrum identisch mit authentischer Substanz[80].

80) Aldrich Chemicals S 175-2

Decker-Oxidation von 15d

0,5 g 15d (Perchlorat), 3,3 g $K_3(Fe(CN)_6)$.
DC: Basenphase enthält 8d, 29 und 84 (FM III).
saure Phase enthält 83.

Auftrennung des Basengemisches durch präp. DC (FM III).

[9](2,6)Pyridinophan (8d)

Rf: 0,82 (FM III).
Ausb. Perchlorat: 0,036 g (7,6 % d. Th.).
Mischschmp. sowie IR-Spektrum identisch mit authentischer Substanz.

1-Methyl-2-pyridon (29)

Rf: 0,33 (FM III).
Ausb. Perchlorat: 0,020 g (6,1 % d. Th.).
Mischschmp. sowie IR-Spektrum identisch mit authentischer Substanz[55].

6-(9-Cyanononyl)-1-methyl-2-pyridon (84)

Rf: 0,45 (FM III).
Eine weitere Charakterisierung war mangels Substanz nicht möglich.

6-(8-Carboxyoctyl)-1-methyl-2-pyridon (83)

Rf: 0,18 (FM III).

Ausb. 0,1 g (22,1 % d. Th.).

Schmp.: 115-117°C (Toluol).

$C_{15}H_{23}NO_3$ (265,3) Ber. C 67,89 H 8,74 N 5,28

Gef. C 67,87 H 9,01 N 5,02

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 2930, 2840, 1715, 1635, 1555, 1480, 1430, 1410, 1390, 1335, 1305, 1265, 1240, 1205, 1170, 1160, 1110, 940, 890, 865, 820, 805, 790, 720, 650.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 9,75 (breit COOH), 7,24 (m; 1 H aromat.), 6,60-6,47 (m; 1 H aromat.), 6,11-5,99 (m; 1 H aromat.), 3,54 (s; N-$CH_3$), 2,63 (t; 2 H), 2,33 (t; 2 H), 1,82-1,21 (m; 12 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 265 (9), 206 (4), 178 (2), 150 (2), 136 (33), 124 (11), 123 (100), 98 (4), 94 (8).

Decker-Oxidation von 15c

2,4 g 15c (Perchlorat), 19,8 g $K_3(Fe(CN)_6)$.
DC: Basenphase enthält 85 und 86 (FM III).
Saure Phase enthält 77 (keine UV-Löschung).

Die Auftrennung des Basengemisches erfolgte durch präp. DC (FM III).

6-(8-Cyanooctyl)-1-methyl-2-pyridon (85)

Rf: 0,49 (FM III).
Ausb. Perchlorat: 0,021 g (0,7 % d. Th.).
Schmp.: 75-77°C (Aceton/Ether).
$C_{15}H_{23}N_2O\ ClO_4$ (346,8).

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3450, 3100, 2930, 2860, 2240, 1645, 1575, 1525, 1470, 1425, 1405, 1255, 1175, 1100, 955, 830, 805, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 9,60 (s; 1 H austauschb.), 7,75 (m; 1 H aromat.), 6,98 (d; 1 H aromat.), 6,69 (d; 1 H aromat.), 3,82 (s; N-$CH_3$), 2,84 (t; 2 H), 2,35 (t; 2 H), 1,40 (m; 12 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 246 (17), 206 (4), 167 (15), 149 (15), 136 (21), 124 (8), 123 (100), 96 (15).

1-Methyl-6-octyl-2-pyridon (86)

Rf: 0,52 (FM III).

Ausb. Perchlorat: 0,093 g (3,6 % d. Th.).

Schmp. 124-126°C (Aceton/Ether).

$C_{14}H_{23}NO$ 1/2 $HClO_4$ (271,6) Ber. C 61,92 H 8,58 N 5,16

Gef. C 62,08 H 8,91 N 5,08

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3110, 2970, 2930, 2880, 2850, 1650, 1550, 1470, 1430, 1405, 1360, 1275, 1260, 1120, 1100, 955, 895, 810, 790, 725, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 7,76 (m; 1 H aromat.), 7,00 (d; 1 H aromat.), 6,84 (d; 1 H aromat.), 3,82 (s; N-$CH_3$), 2,84 (t; 2 H), 1,31 (m; 12 H), 0,88 (t; 3 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 221 (22), 192 (3), 178 (3), 165 (2), 150 (5), 137 (6), 136 (26), 123 (100), 96 (9).

Sebacinsäure (77)

Ausb.: 0,025 g (1,5 % d. Th.).
Mischschmp. sowie Massenspektrum identisch mit authentischer Substanz[80].

Oxidation von 15c mit $H_2O_2$

0,09 g 15c wurden mit 5 ml 30proz. $H_2O_2$ in 5o ml 2proz. NaOH 12 h gerührt, anschließend 1 h auf 70° erwärmt und nach dem Ansäuern mit verd. $H_2SO_4$ mit Ether extrahiert.
Ausb.: 0,025 g 77 (24,8 % d. Th.).
Mischschmp. sowie Massenspektrum identisch mit authentischer Substanz[80].

Oxidation von 15c mit Kaliumpermanganat

Unter den gleichen Bedingungen wie bei der Oxidation mit $H_2O_2$ wurden 0,09 g 15c mit 5 g Kaliumpermanganat umgesetzt.
Ausb.: 0,022 g 77 (21,8 % d. Th.)
Mischschmp. sowie Massenspektrum identisch mit authentischer Probe.

5-Methylamino-cycloundec-2,4-dien-1-on (17)

Eine wäßrige Lösung von 15a wird mit verdünnter NaOH versetzt und der auftretende Niederschlag sofort abgetrennt. Anschließend wäscht man diesen mit Wasser und trocknet im Exsiccator.

Kanariengelbes, mikrokristallines Pulver vom Schmp. 147-148°C.

$C_{12}H_{19}NO$ (193,3)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3250, 3070, 3000, 2930, 2880, 1590, 1510, 1460, 1420, 1350, 1330, 1315, 1285, 1245, 1220, 1195, 1180, 1160, 1135, 1085, 1075, 1050, 1000, 985, 955, 940, 925, 890, 850, 830, 810, 800, 740, 730, 700.

$^1$H-NMR-Spektrum: DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 7,45 (dd; $J_{2,3}$=14,0 Hz, $J_{3,4}$=12,0 Hz, H-3), 5,30 (d; H-2), 5,00 (d; H-4), 7,00 (breit; N-H), 2,65 (d; N-$CH_3$), 2,50 (m; 4 H), 1,53 (s; 8 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 193 (84), 192 (5), 178 (15), 176 (22), 175 (79), 174 (18), 166 (21), 164 (20), 162 (13), 161 (13), 160 (58), 152 (15), 151 (15), 150 (70), 146 (52), 145 (15), 137 (19), 136 (62), 132 (23), 133 (23), 124 (61), 122 (61), 110 (72), 108 (100), 97 (39), 96 (82), 81 (69), 68 (66), 55 (79), 41 (75), 39 (66).

11-Trichlormethyl-14-methyl-11,14-dihydro-[8](2,6)pyridinophan (92)

0,3 g 15c wurden in 50 ml Wasser gelöst und über einen stark basischen Anionenaustauscher gegeben. 150 ml des Eluats wurden anschließend unter Eiskühlung mit 150 ml 50proz. NaOH versetzt und sofort mit 300 ml Chloroform zügig extrahiert. Beim Trocknen der Chloroformphase über Magnesiumsulfat färbte sich diese intensiv rot. Nach dem Abdestillieren des Extraktionsmittels i. Vak. wurde der Rückstand über eine kurze Säule (l=15 cm, Ø 1,5 cm; Sorbens: Kieselgel; Elutionsmittel: FM I) aufgereinigt, das Elutionsmittel i. Vak. abdestilliert und der farblose, kristalline Rückstand umkristallisiert.

Ausb. 0,064 g (20 % d. Th.).
Schmp. 98-101°C (Petrolether).
$C_{15}H_{22}CCl_3N$ (322,7) Ber. C 55,83 H 6,87 N 4,34
Gef. C 55,74 H 6,96 N 4,36

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 2980, 2950, 2930, 2860, 1665, 1620, 1500, 1465, 1445, 1390, 1345, 1325, 1305, 1295, 1290, 1240, 1205, 1195, 1185, 1115, 1100, 1075, 1065, 1050, 1015, 990, 945, 910, 880, 845, 790, 760, 735, 710, 655, 625, 605.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 4,70 (d; 2 H), 3,82 (t; 1 H), 2,92 (s; N-$CH_3$), 2,47-1,92 (m; 4 H), 1,68-1,05 (m; 12 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 322 (0,3), 289 (2), 287 (3), 251 (0,5), 206 (1), 205 (19), 204 (100), 190 (1), 188 (1), 160 (1), 146 (2), 134 (2), 133 (1), 132 (3), 121 (1), 120 (2), 107 (3), 106 (1), 92 (1), 91 (1), 77 (2), 65 (1), 55 (2), 41 (3).

Darstellung der [n](2,6)Pyridinophan-1-one 95 und 96

5 mmol des entsprechenden N-Oxids 24b bzw. 24e werden in 50 ml Acetanhydrid gelöst und 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches verdünnt man mit 50 ml Wasser und extrahiert erschöpfend mit Ether. Nach üblicher Aufarbeitung wird das Substanzgemisch, bestehend aus 24b, 97 und 101 bzw. 24e, 98 und 102, sc aufgetrennt (Säule l=30 cm, Ø=1,5 cm; Sorbens: Kieselgel; Elutionsmittel: Hexan/Essigester 8+2).

0,5 g der 1-Acetoxypyridinophane 97 bzw. 98 werden anschließend mit 50 ml 2 N-NaOH 1 h unter Rückfluß erhitzt und nach dem Erkalten die Pyridinophan-1-ole

99 bzw. 100 mit Ether extrahiert.

Die erhaltenen Pyridinophan-1-ole 99 bzw. 100 wurden durch Oxidation mit Chrom(VI)-oxid in Pyridin nach Literaturangaben[51] in die Pyridinophan-1-one 95 bzw. 96 überführt.

1-Acetoxy-[7](2,6)pyridinophan (97)

Ausb. 0,65 g (55,5 % d. Th.).
Zur weiteren Charakterisierung wurde ein Teil der Substanz mit Ether/Perchlorsäure ins Perchlorat überführt.
Schmp. Perchlorat: 141-142 °C (Chloroform/Ether).

$C_{14}H_{20}NO_2\ ClO_4$ (333,8) Ber. C 50,38 H 6,04 N 4,20
Gef. C 50,14 H 6,08 N 4,15

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3090, 2940, 2870, 1745, 1630, 1535, 1470, 1450, 1375, 1235, 1180, 1100, 1045, 930, 810, 770, 755, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 9,4 (breit; N-H), 8,25 (m; 1 H aromat.), 7,65 (d; 2 H aromat.), 5,95 (m; $\underline{H}COOCH_3$), 3,05 (m; 2 H), 2,20 (s; $COO\underline{CH}_3$), 2,05-1,15 (m; 9 H), -1,05 (m; 1 H).

1-Acetoxy-[10](2,6)pyridinophan (98)

Ausb. 0,71 g (50,9 % d. Th.).

Schmp. Perchlorat: 145°C (Chloroform/Ether).

$C_{17}H_{26}NO_2\ ClO_4$ (375,8) Ber. C 54,33 H 6,97 N 3,73

Gef. C 54,23 H 7,11 N 3,77

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3280, 3190, 3100, 2940, 2870, 1750, 1640, 1625, 1540, 1470, 1450, 1375, 1235, 1180, 1100, 1045, 1010, 930, 815, 770, 755, 710, 700, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 8,60 (m; 1 H aromat.), 7,90 (d; 2 H aromat.), 6,15 (m; $\underline{H}COOCH_3$), 3,35 (m; 2 H), 2,22 (s; $COO\underline{CH}_3$), 2,05 (m; 2 H), 1,55-0,45 (m; 14 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 275 (14), 233 (19), 232 (100), 216 (33), 189 (12), 174 (12), 172 (12), 160 (12), 158 (12), 146 (13), 134 (21), 132 (24), 121 (26), 119 (19), 107 (24), 93 (14), 91 (14), 77 (12), 65 (12), 55 (12).

[7](2,6)Pyridinophan-1-en (101)

Ausb. Perchlorat: 0,072 g (5,2 % d. Th.).

Farblose Kristalle vom Schmp. 145-147°C (Aceton/Ether).

$C_{12}H_{16}NClO_4$ (273,7) Ber. C 52,66 H 5,89 N 5,12

Gef. C 52,54 H 5,75 N 5,36

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3085, 3010, 2860, 1630, 1605, 1525, 1485, 1450, 1415, 1390,1325, 1300, 1265, 1235, 1180, 1100, 940, 915, 830, 810, 775, 745, 715, 685, 640, 630.

$^1H$-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 8,30 (t; 1 H aromat.), 8,62 (d; 2 H aromat.), 6,95-6,25 (m; CH=CH), 3,22 (m; 2 H), 2,55 (m; 2 H), 1,85 (m; 4 H), 0,80 (m; 2 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 173 (35), 172 (21), 158 (16), 146 (14), 145 (100), 144 (62), 132 (8), 131 (10), 130 (23), 118 (6), 117 (14), 108 (6), 107 (14), 106 (5), 91 (10), 89 (8), 82 (12), 78 (8), 77 (17), 67 (18), 65 (13), 63 (12), 51 (25), 41 (17).

[10](2,6)Pyridinophan-1-en (102)

Ausb. Perchlorat: 0,078 g (4,8 % d. Th.).

Farblose Kristalle vom Schmp. 202-205°C (Aceton/Ether).

$C_{15}H_{22}NClO_4$ (315,8) Ber. C 57,05 H 7,02 N 4,43

Gef. C 56,79 H 6,81 N 4,19

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3080, 3010, 2940, 2860, 2820, 2760, 2590, 1630, 1600, 1520, 1485, 1450, 1440, 1415, 1385, 1325, 1295, 1265, 1230, 1180, 1100, 940, 915, 830, 810, 770, 740, 710, 685, 640, 630.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 8,28 (t; 1 H aromat.), 7,62 (m; 2 H aromat.), 6,75-6,11 (m; CH=CH), 3,06 (t; 2 H), 2,24-1,68 (m; 4 H), 1,60-1.03 (m; 10 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 215 (100), 214 (28), 200 (7), 187 (28), 186 (38), 172 (39), 160 (19), 158 (49), 146 (39), 144 (36), 133 (53), 132 (49), 131 (29), 130 (36), 119 (33), 117 (29), 107 (19), 91 (23), 89 (10), 77 (30), 65 (24), 51 (26), 41 (56).

[7](2,6)Pyridinophan-1-ol (99)

Ausb. 0,39 g (95,1 % d. Th.).
Schmp. 52-54°C (n-Hexan).
Alle Daten identisch mit Literaturangaben[51].

[10](2,6)Pyridinophan-1-ol (100)

Ausb. 0,41 g (96,7 % d. Th.).
Schmp. 86-88°C (n-Hexan), Lit. 88°C [18].
$C_{15}H_{23}NO$ (233,4) Ber. C 77,20 H 9,93 N 6,00
Gef. C 76,94 H 10,15 N 5,81

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3400, 3070, 2960, 2930, 2860, 1590, 1575, 1455, 1350, 1340, 1335, 1325, 1295, 1280, 1250, 1180, 1160, 1145, 1135, 1105, 1085, 1065, 1040, 1030, 995, 960, 945, 905, 870, 855, 825, 800, 770, 750, 745, 705, 625.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 7,55 (m; 1 H aromat.), 7,07 (m; 2 H aromat.), 4,90 (m; CHOH), 4.40 (m; CHOH), 3,80 (m; 2 H), 2,15-0,45 (m; 4 H + 12 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 233 (100), 216 (19), 204 (26), 190 (35), 176 (23), 162 (19), 148 (45), 136 (55), 135 (42), 134 (97), 123 (26), 121 (55), 107 (16), 106 (16), 93 (23), 91 (16), 79 (13), 77 (16), 65 (13), 55 (16), 41 (52).

[7](2,6)Pyridinophan-1-on (95)

Ausb. 0,19 g (61,9 % d. Th.).
Schmp.: 33-35°C (n-Hexan), Lit.[51] 33,5-34,5°C.
Die Substanz war in allen Daten identisch mit Literaturangaben[51].

[10](2,6)Pyridinophan-1-on (96)

Ausb. 0,23 g (61,7 % d. Th.).
Schmp.: 45-47°C (n-Hexan), Lit.[18] 47°C.
$C_{15}H_{21}NO$ (231,3) Ber. C 77,88 H 9,15 N 6,05
Gef. C 78,13 H 9,29 N 5,81

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 2940, 2860, 1695, 1585, 1465, 1455, 1430, 1345, 1330, 1315, 1300, 1265, 1245, 1225, 1205, 1180, 1150, 1105, 1075, 1055, 1010, 995, 955, 880, 855, 805, 755, 745, 725, 710, 675, 615.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 7,75 (m; 2 H aromat.), 7,25 (m; 1 H aromat.), 3,25-2,75 (m; 4 H), 2,05-1,05 (m; 14 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 231 (38), 230 (24), 204 (15), 203 (84), 202 (18), 188 (24), 175 (86), 174 (66), 160 (84), 148 (62), 147 (73), 146 (100), 134 (40), 132 (84), 121 (41), 120 (63), 119 (60), 118 (36), 107 (40), 106 (51), 93 (80), 91 (51), 79 (27), 77 (38), 65 (63), 55 (49).

Umsetzung der Pyridinophan-1-one 95 bzw. 96 mit Fluorsulfonsäuremethylester

0,5 g 95 bzw. 96 wurden in jeweils 25 ml abs. Chlorbenzol gelöst und nach Zugabe von 0,35 g frisch destilliertem Fluorsulfonsäuremethylester 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit 50 ml Wasser versetzt und mit Ether extrahiert. Nach üblicher Aufarbeitung wurden die Gemische von 95 und 103 bzw. 96 und 105 sc getrennt (Säule: l=20 cm, Ø=1,5 cm; Sorbens: Kieselgel; Elutionsmittel: Ether).

13-Methyl-13-azabicyclo[7.3.1]trideca-8,10,12-trien-2-on (103)

Ausb. 0,16 g (29,8 % d. Th.).

103 fiel zunächst als gelbliches Öl an, das nach einigen Tagen zu einem gelbbraunen, amorphen Pulver erstarrte. Versuche 103 umzukristallisieren mißlangen.

Schmp.: 63-65°C.

$C_{13}H_{17}NO$ (203,3)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 2940, 2860, 1710, 1590, 1455, 1435, 1365, 1355, 1315, 1265, 1225, 1200, 1175, 1160, 1150, 1055, 1025, 1000, 975, 950, 920, 870, 860, 830, 795, 765, 750, 735, 705, 655.

$^1$H-NMR-Spektrum: ($CDCl_3$) δ(ppm) = 7,82 (m; 2 H), 7,35 (m; 1 H), 5,55 (t; 1 H), 4,10 (s; N-$CH_3$), 2,10-1,80 (m; 2 H), 1,50-0,75 (m; 8 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 189 (16), 188 (100; M-15), 187 (39), 160 (18), 159 (39), 158 (37), 147 (26), 146 (19), 132 (18), 131 (12), 130 (19), 118 (16), 117 (16), 106 (14), 104 (19), 95 (23), 93 (19), 91 (32), 79 (25), 77 (23), 65 (37), 55 (21), 41 (44), 39 (56).

16-Methyl-16-azabicyclo[10.3.1]hexadeca-11,13,15-trien-2-on (105)

Ausb. 0,18 g (33,8 % d. Th.).

Auch 105 konnte zunächst nur als gelbliches Öl isoliert werden, das nach einigen Tagen zu einem amorphen, gelbbraunen Pulver erstarrte.

Schmp.: 117-120°C.

$C_{16}H_{23}NO$ (245,4)

IR-Spektrum: $cm^{-1}$ 3080, 2940, 2860, 1725, 1625, 1530, 1470, 1445, 1380, 1340, 1325, 1260, 1210, 1180, 1125, 1045, 1005, 975, 965, 925, 885, 855, 825, 790, 765, 740, 695, 660,630.

$^1$H-NMR-Spektrum: (DMSO-$d_6$) δ(ppm) = 7,95 (m; 2 H), 7,67 (m; 1 H), 6,36 (t; 1 H), 3,90 (s; N-$CH_3$), 2,94 (t; 2 H), 2,13-1,80 (m; 2 H), 1,75-0,75 (m; 12 H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = 231 (36), 230 (100; M-15), 203 (56), 202 (25), 188 (25), 175 (89), 174 (53), 160 (69), 147 (85), 146 (72), 134 (33), 132 (72), 120 (53), 119 (53), 117 (31), 107 (36), 106 (50), 95 (83), 93 (75), 91 (64), 83 (61), 82 (61), 79 (56), 77 (50), 65 (94), 55 (89), 41 (97).

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1) H.Decker, J.Prakt.Chem. 47, 29 (1893)

2) H.Decker und A.Kaufmann ibid. 84, 229, 435 (1911)

3) E.A.Prill und S.M.McElvain, Org.Synth. 2, 419 (1943)

4) H.Möhrle und H.Weber, Tetrahedron 26, 2953 (1970)

5) H.Möhrle und H.Weber, Tetrahedron 26, 3779 (1970)

6) H.Möhrle und H.Weber, Chem.Ber. 104, 1478 (1971)

7) F.Bohlmann, N.Ottawa und R.Keller, Justus Liebigs Ann.Chem. 587, 162 (1954)

8) G.Fodor und G.A.Cooke, Tetrahedron 1966, Supl. 8, Part I, 113

9) T.R.Govindachari und B.S.Thyagarajan, Proc.Ind.Sci. 39A, 232 (1954)

10) H.Weber, Arch.Pharm. (Weinheim) 309, 664 (1976)

11) H.Weber und J.Pant, Arch.Pharm. (Weinheim) 313, 307 (1980)

12) F.V.Scalzi und N.F.Golob, J.Org.Chem. 36, 2541 (1971)

13) K.Tamao, S.Kodama, T.Nakatsuka, Y.Kiso und M.Kumada, J.Am.Chem.Soc. 97, 4405 (1975)

14) K.Tamao, S.Kodama, I.Nakajima, T.Nakatsuka, A.Minato und M.Kumada, Hukusokan Kagaku Toronkai Koen Yoshishu 8$^{th}$, 174 (1975)

15) B.H.Smith, Bridged Aromatic Compounds, Academic Press, New York und London, 1964

16) F.Vögtle und P.Neumann, Tetrahedron Lett. 1969, 5329

17) International Union of Pure and Applied Chemistry, Nomenclature of Org.Chem. Section A and B, 2nd Edition, London 1966

18) K.Biemann, G.Büchi und H.Walker, J.Am.Chem.Soc. 79, 5558 (1957)

19) U.K.Georgi und J.Retey, Chem.Commun., 1971, 32

20) G.R.VanHecke und W.De W.Horrocks, J.Inorg.Chem. 5, 1960 (1966)

21) G.R.VanHecke und W.De W.Horrocks, J.Inorg.Chem. 5, 1968 (1966)

22) G.R.Newkome, J.d.Sauer, J.M.Roper und D.C.Hager, Chem.Rev. 77, 513 (1977)

23) H.Gerlach und E.Huber, Helv.Chim.Acta 51, 2027 (1968)

24) S.Hirano, H.Hara, T.Hiyama, S. Fujita und H.Nozaki, Tetrahedron 31, 2219 (1975)

25) D.J.Cram und M.Goldstein, J.Am.Chem.Soc. 85, 1063 (1963)

26) Y.Okamoto und Y.Shimagawa, Tetrahedron Lett. 1966, 317

27) W.J.Le Noble und Y.Ogo, Tetrahedron 26, 4119 (1970)

28) A.R.Katritzki, R.H.Manzo, J.M.Lloyd und R.C.Patel, Angew.Chem. 92, 315 (1980)

29) A.G.Anderson und P.J.Stang, J.Org.Chem. 41, 3034 (1976)

30) Y.Okamoto und K.J.Lee, J.Am.Chem.Soc. 97, 4015 (1975)

31) Für die Ausführung der Hochdruckreaktion danke ich Herrn Dr.D.Bieniek vom Institut für Ökologische Chemie, Neuherberg, sehr herzlich.

32) R.Salsmans und G.van Binst, Org.Mass.Spektrom. 8, 357 (1974)

33) Für die Anfertigung der FD-Massenspektren bin ich Herrn J.Lindemann vom Fachbereich Pharmazie der Freien Universität Berlin zu großem Dank verpflichtet.

34) W.A.Gibbons und H.Fischer, Tetrahedron Lett. 1964, 43

35) Y.Ferre, E.J.Vincent, M.Larive und J.Metzger, Bull.Soc.Chim.Fr. 1971, 2570

36) V.M.S.Gil und W.A.Gibbons, Mol.Phys. 8, 199 (1964)

37) W.A.Gibbons und V.M.S.Gil, Mol.Phys. 9, 163 (1965)

38) L.R.C.Barclay, J.R.Mercer und J.C.Hudson, Can.J.Chem. 50, 3965 (1972)

39) A.T.Balaban und V.Wray, Org.Magn.Reson. 9, 16 (1977)

40) F.A.L.Anet und J.Yavari, J.Org.Chem. 41, 3589 (1976)

41) L.Kozerski, Org.Magn.Reson. 9, 395 (1977)

42) J.Dabrowski, K.Kamienska-Trela und L.Kozerski, Org.Magn.Reson. 6, 43 (1974)

43) J.Dabrowski, K.Kamienska-Trela und A.J.Sadlej, Org.Magn.Reson. 3, 589 (1971)

44) W.R.Woolfenden und D.M.Grant, J.Am.Chem.Soc. 88, 1496 (1966)

45) F.Becker, Angew.Chem. 65, 97 (1953)

46) F.W.Wehrli und T.Wirthlin, Interpretation of Carbon-13-NMR-Spectra, Verlag Heyden, London,New York,Rheine 1976

47) J.G.Batcheler, J.Magn.Reson. 18, 212 (1975)

48) M.Liedigk, Schriftliche Hausarbeit zur Ersten Staatsprüfung für das Lehramt für die Sekundarstufe II Düsseldorf 1980

49) N.H.Cromwell, F.A.Miller, A.R.Johnson, R.L.Frank und D.J.Wallace, J.Am.Chem.Soc. 71, 3337 (1949)

49a) R.Reinehr und T.Winkler, Angew.Chem. 93, 911 (1981)

50) H.Nozaki, S.Fujita und T.Mori, Bull.Chem.Soc.Jpn. 42, 1163 (1969)

51) S.Fujita und H.Nozaki, Bull.Chem.Soc.Jpn. 44, 2827 (1971)

52) H.Weber, Arch.Pharm. (Weinheim) 308, 325 (1975)

53) H.Weber, Arch.Pharm. (Weinheim) 308, 331 (1975)

54) H.Weber, Arch.Pharm. (Weinheim) 308, 637 (1975)

55) H.Weber, Arch.Pharm. (Weinheim) 309, 396 (1976)

56) R.A.Abramovitch und A.R.Vinutha, J.Chem.Soc.B 1971, 131

57) H.Weber, Arch.Pharm. (Weinheim) 310, 222 (1977)

58) B.D.Batts und A.J.Madley, Aust.J.Chem. 25, 2605 (1972)

59) A.Gossauer, Die Chemie der Pyrrole, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1974, S.155 ff

60) J.Streith und C.Sigwalt, Tetrahedron Lett. 1966, 1347

61) P.Nesvadba und J.Kuthan, Tetrahedron Lett. 1980, 3727

62) A.R.Katritzky, Ch.A.Ramsdan, Z.Zakaria, R.L.Marlow und S.H.Simonson, J.Chem.Soc.,Chem.Commun. 1979, 363

63) N.Ishibe und J.Masui, J.Am.Chem.Soc. 95, 3396 (1973)

64) J.W.Pavlik und R.M.Dunn, Tetrahedron Lett. 1978, 5071

65) G.Kobayashi und S.Furukawa, Pharm.Bull. 1, 347 (1953)

66) V.Boekelheide und W.J.Linn, J.Am.Chem.Soc. 76, 1286 (1954)

67) O.H.Bulitt jr. und J.T.Maynard, J.Am.Chem.Soc. 76, 1370, (1954)

68) H.Thies und F.W.Reuther, Naturwissenschaften 41, 230 (1954)

69) H.Böhme und K.Hartke, Deutsches Arzneibuch 7. Ausg. 1968, Kommentar, Wiss.Verl.Ges. mbH Stuttgart, S. 180

70) H.L.Lochte und T.M.Cheavens, J.Am.Chem.Soc. 79, 1667 (1957)

71) W.J.Le Noble und T.Asano, J.Org.Chem. 40, 1179 (1975)

72) H.C.Brown und B.Kanner, J.Am.Chem.Soc. 88, 986 (1966)

73) H.C.Brown und B.Kanner, J.Am.Chem.Soc. 75, 3865 (1953)

74) R.Lukes und M.Pergal, Chem.Listy 52, 68 (1958)

75) R.Adams und A.W.Schrecker, J.Am.Chem.Soc. 71, 1186 (1949)

76) J.A.Elvidge und L.M.Jackmann, J.Chem.Soc. 1961, 859

77) D.J.Cook, R.E.Bowen, P.Sorter und E.Daniels, J.Org.Chem. 26, 4949 (1961)

78) S.Garrat, J.Org.Chem. 28, 1886 (1963)

79) J.A.Van Allen, G.A.Reynolds, J.T.Alessi und S.Chie Chang, J.Heterocycl.Chem. 8, 919 (1971)

80) Aldrich Chemicals S 175-2

Lebenslauf

| | |
|---|---|
| Geburtsdatum: | 31.8.1947 |
| Geburtsort: | Passau |
| Schulbildung: | 1.4.1954 bis 1958 |
| | Kath. Volksschule Menden |
| | 1958 bis 1968 Städt. Neuspr. |
| | Jungengymnasium Velbert |
| Reifeprüfung: | 22.5.1968 |
| Praktikantenzeit: | 1.1.1969 bis 31.12.1970 in der |
| | Apotheke am Karlsplatz in |
| | Wuppertal, Dr. E. Schiemenz |
| Pharm. Vorexamen: | 4.3.1971 in Düsseldorf |
| | 1.4.1971 bis März 1972, |
| | Tätigkeit als Vorexaminierter |
| | in der Apotheke am Karlsplatz |
| Studium: | SS 1972 bis WS 1973/74 |
| | Universität Tübingen (Chemie) |
| | SS 1974 bis SS 1976 |
| | Universität Tübingen (Pharmazie) |
| 1.Pharm. Prüfung: | 13.3.1975 |
| 2.Pharm. Prüfung: | 5.8.1976 |
| Approbation: | 16.9.1976 |
| Promotion: | Beginn der Arbeit am 1.12.1976 |
| | unter der Anleitung von |
| | Prof. Dr. H. Weber |

| | |
|---|---|
| Assistententätigkeit: | 1.12.1976 bis 31.7.1977 |
| | wissenschaftliche Hilfskraft |
| | 1.8.1977 bis 31.7.1980 |
| | Verw. der Stelle eines |
| | Wiss. Ass. |
| | seit 1.8.1980 wiss. Ang. |

FOTODRUCK J. MAINZ — Telefon: (02 41) 2 73 05
Neupforte 13, Nähe Markt, 5100 Aachen